

ADESÃO TERAPÊUTICA E HIPERTENSÃO ARTERIAL:

O uso de fontes administrativas de dados de prescrição e levantamento de medicação na estimação da adesão à terapêutica com antagonistas dos recetores da angiotensina

Bruno Domingues Moita

XL Curso de Especialização
em Administração Hospitalar
(2010-2012)

A Escola Nacional de Saúde Pública não se responsabiliza pelas opiniões expressas nesta publicação, as quais são da exclusiva responsabilidade do seu autor.

Bruno Domingues Moita, Lisboa, Setembro de 2012: b.moita@ensp.unl.pt
XL Curso de Especialização em Administração Hospitalar, 2010-2012,
Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa, PT

*"Todo pasa y todo queda,
pero lo nuestro es pasar,
pasar haciendo caminos,
caminos sobre el mar.*

*Nunca perseguí la gloria,
ni dejar en la memoria
de los hombres mi canción;
yo amo los mundos sutiles,
ingrávidos y gentiles,
como pompas de jabón.*

*Me gusta verlos pintarse
de sol y grana, volar
bajo el cielo azul, temblar
súbitamente y quebrarse...*

Nunca perseguí la gloria.

*Caminante, son tus huellas
el camino y nada más;
caminante, no hay camino,
se hace camino al andar.*

*Al andar se hace camino
y al volver la vista atrás
se ve la senda que nunca
se ha de volver a pisar.*

*Caminante no hay camino
sino estelas en la mar...*

*Hace algún tiempo en ese lugar
donde hoy los bosques se visten de espinos
se oyó la voz de un poeta gritar
"Caminante no hay camino,
se hace camino al andar..."*

Golpe a golpe, verso a verso...

*Murió el poeta lejos del hogar.
Le cubre el polvo de un país vecino.
Al alejarse le vieron llorar.
"Caminante no hay camino,
se hace camino al andar..."*

Golpe a golpe, verso a verso...

*Cuando el jilguero no puede cantar.
Cuando el poeta es un peregrino,
cuando de nada nos sirve rezar.
"Caminante no hay camino,
se hace camino al andar..."*

Golpe a golpe, verso a verso..."

*Antonio Machado
In "Proverbios e Cantares XXIX"*

À Adriana e à minha filha Matilde.

Agradecimentos

O presente estudo não teria sido possível sem o precioso contributo de algumas pessoas às quais lhes é por mim devido o mais profundo e sincero agradecimento.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Rui Santana, pela sua constante disponibilidade e pela inesgotável paciência que não permitiu que as permanentes dúvidas que me assaltaram no decurso do presente estudo pusessem em causa a conclusão do mesmo.

À Administração Regional de Saúde do Alentejo, I.P. pela disponibilização da informação de suporte que viabilizou a realização do presente estudo.

Ao Eng.º Sérgio Martins pelo seu apoio na recolha da informação e interpretação das variáveis que estiveram na base do presente estudo.

Ao Dr. José Estevens, médico gastroenterologista no Hospital de Faro, EPE e ex-presidente da comissão de farmácia e terapêutica desta instituição, pela ajuda na seleção do grupo farmacoterapêutico a estudar e pela partilha da sua experiência e percepção sobre o fenómeno da adesão terapêutica.

Ao Dr. Vasco Marçal, Farmacêutico no Hospital de Faro, EPE, pelo seu contributo na identificação e seleção dos princípios ativos a incluir no presente estudo e pela partilha da sua experiência e percepção sobre a temática.

Ao Dr. Miguel Rodrigues, Administrador Hospitalar na Direção-Geral de Saúde, pela inestimável ajuda na elaboração dos mapas de distribuição geográfica dos comportamentos de adesão terapêutica.

Ao Eng.º Paulo Simões, Especialista de Informática no Hospital de Faro, EPE, pela insubstituível ajuda na programação das macros em linguagem *Visual Basic for Applications* utilizadas no tratamento inicial dos dados recolhidos.

Resumo

Objetivos: São objetivos do presente estudo caracterizar a adesão terapêutica, primária e secundária, na Região de Saúde do Alentejo em utentes que seguiram tratamento para Hipertensão Arterial com Antagonistas dos Receptores da Angiotensina e constatar se a adoção de diferentes medidas produz diferentes resultados de adesão terapêutica.

Metodologia: Este estudo é uma análise retrospectiva da prescrição e levantamento de ARA nos anos de 2010 e 2011 na Região de Saúde do Alentejo. Foram considerados 22.450 utentes e cinco diferentes medidas de adesão terapêutica: Rácio de Adesão Primária, *Medication Possession Ratio*, *Compliance Rate*, *Refill Compliance Rate*, *Continuous Measure of Medication Gaps*.

Resultados: Constatou-se que a adesão terapêutica primária para os 22.450 utentes considerados na amostra foi de 0,612 (DP 0,325), a adesão terapêutica medida pelo indicador MPR foi de 0,557 (DP 0,380), pelo indicador CR foi de 0,697 (DP 0,517), pelo indicador RCR foi de 0,695 (DP 0,518) e pelo indicador CMG foi de 0,648 (DP 0,351). Independentemente do indicador considerado, a adesão terapêutica foi mais elevada no sexo feminino do que no sexo masculino, os utentes do sexo feminino apresentaram níveis de sobre-aquisição de medicação mais elevados e a prevalência de utentes que no período não chegaram a levantar nenhuma embalagem de medicação, não obstante a

necessidade clínica ter sido identificada em pelo menos 2 momentos no período, foi mais elevada no sexo masculino. As faixas etárias acima dos 70 anos apresentaram níveis médios de adesão terapêutica significativamente superiores aos verificados nas faixas etárias que compreendem os utentes em idade ativa. Constatou-se que os concelhos que apresentaram resultados de adesão terapêutica inferiores à média amostral por um determinado indicador, em regra, viram confirmada essa tendência pelos restantes indicadores. Não obstante, verificou-se que os rankings de desempenho obtidos pelos cinco indicadores apresentaram concordância estatística fraca.

Conclusões: Concluiu-se que, não obstante a existência de um conjunto de limitações e condicionalismos metodológicos, os dados atualmente recolhidos ao nível da prescrição e conferência de receituário permitem a mensuração dos comportamentos de adesão terapêutica. A inexistência de consenso científico terminológico tem conduzido à proliferação de indicadores com o fito de medir a adesão terapêutica que, sendo conceptualmente distintos na sua construção, conduzem a diferentes resultados de adesão terapêutica. Os resultados obtidos pelo presente estudo permitiram confirmar este aspecto pelo que não se recomenda a utilização de apenas um indicador para análise dos comportamentos de adesão terapêutica dos utentes.

Palavras-Chave: Adesão Terapêutica; Fontes de Dados Administrativas; Hipertensão Arterial; Alentejo.

Abstract

Objectives: The objectives of this study are to characterize primary and secondary adherence in patients that follow hypertension treatment with angiotensin II antagonists and to determine whether the adoption of different measures produce different adherence results.

Methodology: This study is a retrospective analysis of drug prescription and dispensation/claims data, from January 2010 until December 2011 in the Alentejo, Portugal. It were identified 22.450 patients and five different measures of adherence therapy: Ratio of Primary Adherence, Medication Possession Ratio, Compliance Rate, Refill Compliance Rate, Continuous Measure of Medication Gaps.

Results: Primary adherence for the 22.450 patients considered in the sample was 0.612 (SD 0.325). Adherence values obtained for MPR, CR, RCR and CMG were, respectively, 0.557 (SD 0.380), 0.697 (SD 0.517), 0.695 (SD 0.518), 0.648 (SD 0.351). Regardless the measure in use, therapeutic adherence was higher in

females, prevalence of medication oversupply was higher in female patients and prevalence of patients that during the period did not claim any prescription was higher in males. The age groups above 70 years old had adherence rates significantly higher. It was found that the counties that results showed lower adherence mean values for a given indicator, as a rule, confirmed this trend by the remaining indicators. However, it was found that the rankings performance achieved by the five indicators presented weak statistical agreement.

Conclusions: Notwithstanding the existence of a set of methodological limitations and constraints, prescription and dispensation data currently collected allow the measurement of adherence behaviours in Portugal. The lack of terminology consensus has led to proliferation of adherence measures which, being conceptually distinct in their mathematical construction, lead to different adherence results.

Key words: Adherence; Compliance; Administrative data; Arterial Hypertension.

Abreviaturas e Acrónimos Utilizados

ACES	Agrupamento de Centros de Saúde
ACG	Adjusted Clinical Groups
ACSS	Administração Central do Sistema de Saúde
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ARA	Antagonistas dos Recetores da Angiotensina
ARS	Administração Regional de Saúde
ATC	Anatomical Therapeutic Group
CDD	Consumed Daily Dose
CFT	Classificação Fármaco-Terapêutica
CSP	Cuidados de Saúde Primários
CMA	Continuous Measure of Medication Acquisition
CMG	Continuous Measure of Medication Gaps
CR	Compliance Rate
CSA	Continuous, Single-interval measure of medication availability
CV	Coefficiente de Variação
DBR	Days Between Fills Adherence Rate
DCG	Diagnostic Cost Groups
DDD	Defined Daily Dose
DGS	Direção-Geral da Saúde
DRG	Diagnosis Related Groups
DP	Desvio Padrão
DS	Disease Staging
ESS	European Social Survey
EUA	Estados Unidos da América
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
LODS	Logistic Organ Dysfunction Score
LVT	Lisboa e Vale do Tejo
MEMS	Medication Event Monitoring System
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MPR	Medication Possession Ratio
MRA	Medication Refill Adherence
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
NCCSDO	National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation
NOC	Norma de Orientação Clínica
NUTS	Nomenclatura Comum das Unidades Territoriais Estatísticas
OECD	Organisation for Economic Co-Operation and Development
PDD	Prescribed Daily Dose
PVP	Preço de Venda ao Público
RAP	Rácio de Adesão Primária
RCR	Refill Compliance Rate
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
SIARS	Sistema de Informação das Administrações Regionais de Saúde
SNS	Serviço Nacional de Saúde
UE	União Europeia
WHO	World Health Organisation

Índice Geral

ÍNDICE DE FIGURAS	8
ÍNDICE DE TABELAS	8
1. INTRODUÇÃO	9
1.1. APRESENTAÇÃO DO TEMA	9
1.2. ESTRUTURA DO DOCUMENTO	10
2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO	11
2.1. DEFINIÇÃO DE ADESÃO TERAPÊUTICA	11
2.2. A CLASSIFICAÇÃO DA ADESÃO TERAPÊUTICA	11
2.3. DETERMINANTES DA ADESÃO TERAPÊUTICA	12
2.4. A PROMOÇÃO DA ADESÃO TERAPÊUTICA	14
2.5. A IMPORTÂNCIA DA ADESÃO TERAPÊUTICA	15
2.5.1. IMPORTÂNCIA CLÍNICA / QUALIDADE DOS CUIDADOS	15
2.5.2. IMPORTÂNCIA ECONÓMICA / UTILIZAÇÃO DE RECURSOS	16
2.5.3. IMPORTÂNCIA PARA O PLANEAMENTO EM SAÚDE / AJUSTAMENTO PELO RISCO	17
2.6. MÉTODOS E INSTRUMENTOS DE MEDIÇÃO DA ADESÃO TERAPÊUTICA	20
2.6.1. MÉTODOS	20
2.6.2. INDICADORES DE ADESÃO TERAPÊUTICA	22
3. OBJETIVOS	26
4. METODOLOGIA DE INVESTIGAÇÃO	27
4.1 FONTES DE INFORMAÇÃO	27
4.2. OBJETO DE ESTUDO	27
4.3. VARIÁVEIS CONSIDERADAS	28
4.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	29
4.5. ASSOCIAÇÃO ENTRE A PRESCRIÇÃO E O LEVANTAMENTO	34
4.6. OPÇÕES METODOLÓGICAS NA SELEÇÃO DOS INDICADORES	36
5. APRESENTAÇÃO DE RESULTADOS	39
5.1. CARATERIZAÇÃO DA AMOSTRA	40
5.2. ADESÃO TERAPÊUTICA PRIMÁRIA POR SEXO, FAIXA ETÁRIA, CONCELHO DE RESIDÊNCIA E PRINCÍPIO ATIVO.	41
5.2.1. SEXO	42
5.2.2. IDADE	43
5.2.3. CONCELHO DE RESIDÊNCIA	44
5.2.4. PRINCÍPIOS ATIVOS	45
5.3. ADESÃO TERAPÊUTICA (INDICADORES MPR, CR, RCR E CMG) POR SEXO, FAIXA ETÁRIA, CONCELHO DE RESIDÊNCIA E PRINCÍPIO ATIVO.	47
5.3.1. SEXO	48
5.3.2. IDADE	49
5.3.3. CONCELHO	50
5.3.4. PRINCÍPIOS ATIVOS	53
5.4. COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO POR INDICADOR	54
6. DISCUSSÃO	56
6.1. DISCUSSÃO METODOLÓGICA	56
6.2. DISCUSSÃO DE RESULTADOS	61
7. IMPACTOS E RECOMENDAÇÕES	66
7.1. IMPACTOS PARA A GESTÃO DAS ORGANIZAÇÕES	66
7.2. RECOMENDAÇÕES	67
8. CONCLUSÃO	68

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
ANEXOS	74
ANEXO 1 — LISTA DE VARIÁVEIS DISPONIBILIZADAS	74
ANEXO 2 — IGUALDADE DOS RÁCIOS MÉDIOS DE ADESÃO PRIMÁRIA ENTRE SEXOS	75
ANEXO 3 — IGUALDADE DOS RÁCIOS MÉDIOS DE ADESÃO PRIMÁRIA ENTRE FAIXAS ETÁRIAS	75
ANEXO 4 — DISTRIBUIÇÃO DOS RÁCIOS DE ADESÃO PRIMÁRIA POR CONCELHO	77
ANEXO 5 — DIFERENÇAS DE MÉDIAS DE ADESÃO PRIMÁRIA POR PRINCÍPIO ATIVO / GENÉRICO	78
ANEXO 6 — DIFERENÇA DE MÉDIAS DE ADESÃO TERAPÊUTICA ENTRE SEXOS (INDICADORES MPR, CR, RCR, CMG)	79
ANEXO 7 — ADESÃO TERAPÊUTICA POR FAIXA ETÁRIA (INDICADORES MPR, CR, RCR, CMG)	79
ANEXO 8 — ADESÃO TERAPÊUTICA POR CONCELHO (INDICADORES MPR, CR, RCR E CMG)	80
ANEXO 9 — ADESÃO TERAPÊUTICA POR PRINCÍPIO ATIVO (INDICADORES MPS, CR, RCR E CMG)	81
ANEXO 10 — DIFERENÇA DE MÉDIAS ENTRE GRUPO DE PRINCÍPIOS ATIVOS COM GENÉRICO COMERCIALIZADO E SEM GENÉRICO COMERCIALIZADO	81
ANEXO 11 — SOBRE-AQUISIÇÃO DE MEDICAÇÃO	82

Índice de Figuras

Fig. 1 — Sequência temporal da influência da adesão na exposição à terapêutica e na produção de resultados clínicos	13
Fig. 2 — Diagrama resumo dos critérios metodológicos de inclusão adoptados	29
Fig. 3 — Distribuição da Amostra por Sexo	40
Fig. 4 — Frequências relativas por faixa etária	40
Fig. 5 — RAP, Frequências absolutas	42
Fig. 6 — Variação da média de adesão primária por concelho face à média amostral	45
Fig. 7 — Variação da média de adesão terapêutica por concelho à média amostral	52

Índice de Tabelas

Tab.1 — Métodos e instrumentos de medição da adesão terapêutica	21
Tab.2 — Principais Indicadores para medição da adesão terapêutica com recurso a dados administrativos	23
Tab.3 - Lista das variáveis utilizadas no estudo	28
Tab.4 — Seleção das prescrições de princípios ativos pertencentes ao grupo ARA, Anos 2010 e 2011	30
Tab.5 — Princípios Ativos ARA prescritos em CSP na Região de Saúde do Alentejo, Anos 2010 e 2011	30
Tab.6 — Prescrições de ARA com Indicação Posológica Existente e Válida, Anos de 2010 e 2011	31
Tab.7 — Prescrições de ARA com Indicação Posológica Existente e Válida, a utentes com pelo menos 2 prescrições e 20 dias de intervalo entre elas, Anos de 2010 e 2011	32
Tab.8 — Prescrições de ARA com Indicação Posológica Existente e Válida, a utentes com idade ≥ 18 anos com pelo menos 2 prescrições e 20 dias de intervalo entre elas, Anos de 2010 e 2011	32
Tab.9 — Resumo da aplicação dos critérios de seleção ao nível da prescrição, anos 2010 e 2011	33
Tab.10 — Resumo da aplicação dos critérios de seleção ao nível da faturação, anos 2010 e 2011	34
Tab.11 — Resumo da associação entre a prescrição e o levantamento, Anos 2010 e 2011	35
Tab.12 — Indicadores utilizados, quadro síntese	37
Tab.13 — Características base da amostra (N=22.487)	40
Tab.14 — Sistematização da prescrição e levantamento de ARA	41
Tab.15 - Rácio de Adesão Primária por sexo	41
Tab.16 — Rácio de adesão primária por faixa etária	43
Tab.17 — 10 concelhos com maior e menor rácio de adesão primária	44
Tab.18 — Comparação Amostra Inicial com a Subamostra	45
Tab.19 — Adesão Primária por Princípio Ativo	46
Tab.20 — Adesão Primária por disponibilidade de genérico	46
Tab.21 — Adesão Terapêutica, dados globais	47
Tab.22 — Comportamentos Extremos	48
Tab.23 — Distribuição da Adesão Terapêutica por Sexo	48
Tab.24 — Adesão terapêutica por faixa etária	49
Tab.25 — Correlação entre idade e Indicadores de Adesão	50
Tab.26 — Concelhos com Melhor e Pior Desempenho	50
Tab.27 — Princípios Ativos com melhor e pior desempenho	53
Tab.28 — Adesão Terapêutica por disponibilidade de genérico	53
Tab.29 — Correlações, Rho de Spearman	54
Tab.30 — Concordância e Correlação dos Rankings de Desempenho (faixas etárias)	54
Tab.31 — Concordância e Correlação dos Rankings de Desempenho (Concelho de Residência)	55
Tab.32 — Concordância e Correlação dos Rankings de Desempenho (Princípio Ativo)	55
Tab.33 — Alteração de Critérios Metodológicos	58

1. Introdução

1.1. Apresentação do Tema

Os comportamentos dos utentes face às orientações terapêuticas que lhes são prescritas são uma preocupação dos clínicos que remonta ao primórdios da medicina: existem registos históricos, contemporâneos de Hipócrates, que atestam a preocupação havida por parte dos clínicos em perguntar aos doentes sobre a adesão terapêutica ou inferi-la pelos resultados em saúde verificados (1). Apesar do interesse histórico documentado, só a partir da década de 70 do século XX se registou um adensamento da investigação em saúde relacionado com esta temática. O desenvolvimento de terapêuticas com elevada eficácia, que para a maioria das patologias permite uma autoadministração por parte dos utentes, terá seguramente contribuído para o aumento do interesse científico sobre a adesão terapêutica e os fatores que a determinam e condicionam (2).

Não obstante na sua essência o conceito de adesão terapêutica se apresentar singelo, a miríade de perspectivas sobre as quais o mesmo pode ser abordado parece ter contribuído para a falta de concordância e consenso terminológico em torno, quer da definição conceptual, quer dos instrumentos que permitem avaliar a prevalência e frequência desta temática. A este respeito refira-se que foi já no correr do presente século que a Organização Mundial de Saúde avançou com uma definição de adesão terapêutica (3) que aparentemente recolhe consenso internacional: os conceitos de cumprimento e concordância terapêutica, com objeto sobreponível, foram sendo utilizados ao longo dos tempos. Destarte o interesse que a discussão terminológica possa apresentar no plano conceptual, a relevância da discussão parece não ser refletida nos resultados encontrados, na medida em que a evidência científica aponta, com consenso, a existência de comportamentos de não adesão terapêutica por parte dos utentes (4). Quando considerada terapêutica medicamentosa, valores médios de adesão terapêutica na casa dos 50% são frequentemente encontrados na literatura, bem como elevados índices de dispersão dos comportamentos (2), (5). Estima-se que o impacto financeiro das admissões por falta de adesão terapêutica nos EUA atinja valores anuais próximos de \$100.000 Milhões (4), (5).

A adesão terapêutica, entre a panóplia de classificações encontradas, pode ser considerada em adesão terapêutica primária e adesão terapêutica secundária, correspondendo a primeira ao peso dos levantamentos de medicação no total de prescrições efetuadas e a segunda à conformidade da toma da medicação com as orientações posológicas prescritas (6). Outros conceitos estão associados à adesão terapêutica *lato sensu*, designadamente o de persistência terapêutica, *i.e.*, a manutenção da exposição do doente à terapêutica pelo período terapêutico definido, e o de alteração terapêutica, *i.e.*, a troca entre terapêuticas no período de tratamento estabelecido (7).

As determinantes da adesão terapêutica são heterogêneas e também elas se apresentam de medição complexa; muitas variáveis, às quais com frequência é atribuída uma relação de causa-efeito, não apresentam, entre estudos, consistência estatística na sua capacidade preditiva (4); a adesão terapêutica pode ser simultaneamente causa e efeito da exposição do doente a uma determinada terapêutica (1); as potenciais variáveis explicativas dos comportamentos de adesão terapêutica não raras vezes não são independentes entre si (8). Não obstante, alguns autores avançam com classificações de fatores que podem influenciar a adesão terapêutica e que são tão variadas quanto a complexidade da terapêutica, a natureza da relação entre prestador e utente, as condições socioeconómicas do utente, a percepção do utente sobre a própria terapêutica, etc. Consequentemente a promoção da adesão terapêutica e a definição de estratégias tendentes ao combate à não adesão terapêutica apresentam em regra um carácter multifatorial e que deve ser ajustado caso-a-caso (5).

Além da importância clínica, mormente no que respeita à eficácia terapêutica, a adesão terapêutica, ou a sua inexistência, apresenta-se relevante ao nível económico e ao nível do planeamento da afetação de recursos.

- No plano económico na medida em que existe evidência de que a baixos níveis de adesão terapêutica estão associadas probabilidades de admissão hospitalar mais elevadas, e consequentemente utilização de

recursos de saúde que em regra são mais caros. Faz-se no entanto notar que o consenso científico sobre o impacto financeiro do aumento da adesão terapêutica não ser validado na literatura científica; alguns estudos apontam para que no médio prazo o aumento dos custos associados ao aumento das participações de medicação não ser coberto pela diminuição dos custos totais em saúde; outros concluem em sentido contrário (9), (10), (11).

- Ao nível do planeamento da distribuição de recursos na medida em que a identificação de prevalências de assimetrias ao nível da distribuição dos comportamentos de adesão terapêutica, *i.e.*, distintas acessibilidades a cuidados de saúde, deverá conduzir a reorientações na distribuição dos recursos. Neste sentido, e em particular em modelos de financiamento com capitação ajustada pelo risco, parece razoável admitir a possibilidade da adesão terapêutica ser considerada um fator que condiciona os resultados em saúde obtidos aquando do contacto de um utente com um determinado prestador de cuidados de saúde. Neste sentido um dos maiores softwares proprietários de ajustamento pelo risco (ACG) procedeu, recentemente, à disponibilização comercial deste instrumento de medida sendo que, à data, não se conhecem ainda resultados publicados sobre a validade da adesão terapêutica para efeitos de ajustamento pelo risco.

A importância da mensuração da adesão terapêutica e dos seus efeitos parece assim ser confirmada em diversos planos. Neste sentido existem um conjunto de métodos e instrumentos, diretos e indiretos, que permitem aferir os comportamentos dos utentes, desde o inquérito aos utentes, passando por dispositivos electrónicos de contagem da dispensa de medicação, avaliação de marcadores fisiológicos ou utilização de fontes de dados administrativos de prescrição e dispensa de medicação (5). Todos os instrumentos apresentam vantagens e desvantagens na sua utilização sendo que a escolha dos instrumentos de aferição do fenómeno pode não ser inócua ao nível dos resultados obtidos (7). No presente estudo, privilegiando métodos indiretos que recorrem a fontes de dados administrativas, propõe-se uma abordagem da adesão terapêutica em medicamentos para tratamento da hipertensão arterial no Alentejo, Portugal.

Tanto quanto é do conhecimento do autor não existem estudos publicados que incidam sobre esta temática, em particular quando consideradas as fontes de informação administrativas, para a realidade portuguesa.

1.2. Estrutura do Documento

O presente estudo encontra-se dividido em 8 capítulos. Após a presente introdução surge um capítulo destinado ao enquadramento teórico onde se propõe abordar a evidência existente quanto aos conceitos utilizados, quanto à relevância da adesão terapêutica em diversos planos, quanto às determinantes e estratégias de promoção da adesão terapêutica e quanto aos métodos e instrumentos disponíveis para a sua mensuração.

No capítulo III apresentam-se os objetivos a que o autor se propõe com a realização do presente estudo.

O capítulo IV é reservado à apresentação da metodologia de investigação adotada, designadamente no que respeita às fontes de informação utilizadas, aos critérios de inclusão de informação assumidos, e às opções metodológicas feitas pelo autor na seleção e cálculo dos indicadores de adesão terapêutica.

No capítulo V propõe-se a caracterização da amostra populacional em estudo e a apresentação dos resultados obtidos em função dos objetivos assumidos pelo autor.

Destina-se o capítulo VI à discussão da metodologia adotada e à discussão dos resultados que foram obtidos, propondo-se, sempre que possível, o seu enquadramento com a evidência científica recolhida na revisão de literatura efetuada.

O capítulo VII é reservado à reflexão sobre o impacto da adesão terapêutica para a gestão das organizações e à apresentação de algumas recomendações na abordagem à temática.

No último capítulo apresenta-se a síntese final do trabalho.

Podem ainda ser encontrados no presente documento a lista de referências bibliográficas utilizadas e como anexos, um conjunto de dados e informação de suporte que complementam a estrutura principal do trabalho.

2. Enquadramento Teórico

2.1. Definição de Adesão Terapêutica

A adesão terapêutica pode ser definida como a medida em que o comportamento individual do doente corresponde às recomendações acordadas entre este e um prestador de cuidados de saúde, seja esse comportamento respeitante a toma de medicação, seguimento de regime alimentar e/ou alteração de estilos de vida (3). Da definição de adesão terapêutica acima identificada parece assim importante realçar, por um lado, a sua abrangência na medida em que abarca a maioria das orientações que um determinado prestador de cuidados dirige aos seus utentes individualmente, independentemente da função clínica que exerce; por outro, o facto das mesmas terem de ser aceites pelos próprios utentes. Com efeito, é na natureza consensual da relação estabelecida entre prestador e doente que podemos diferenciar os conceitos de adesão (*adherence*) e cumprimento (*compliance*) terapêutico. Este último sugere que o doente segue passivamente as orientações clínicas que lhe são dadas pelo que tende a ser menos aceite na comunidade científica (5). A Royal Pharmaceutical Society of Great Britain propôs, no final da década de 90 do sec. XX, o conceito de concordância (*concordance*) terapêutica com o objetivo de habilitar o doente enquanto decisor no processo terapêutico que lhe, é em cada momento, prescrito (4). Não obstante, o conceito parece não ter atravessado as fronteiras do Reino Unido (12).

Objetivamente, a diferenciação dos conceitos parece ser mais relevante no plano conceptual do que no plano dos resultados práticos verificados no comportamento dos doentes (4). Com efeito, a natureza da relação estabelecida entre prestador e doente implica, na esmagadora maioria das situações, não só a concordância e consentimento como um comportamento ativo da parte do doente na terapêutica prescrita. Parece assim possível assumir que os diversos conceitos sejam sinónimos na medida em que o fito indexado a cada um deles mais não é do que a aferição da medida de concordância entre o comportamento dos doentes e a prescrição do prestador de saúde (13). Em igual sentido conclui o relatório produzido pelo “*National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation*”, avançando que a proliferação de conceitos sinónimos tem conduzido a alguma confusão terminológica, recomendando a adoção do termo adesão terapêutica como o que melhor define o comportamento que se pretende abarcar (12).

2.2. A Classificação da Adesão Terapêutica

Apesar de aparentemente singelo, o conceito de adesão terapêutica encerra em si a possibilidade de classificações diversas, dependendo do foco de estudo.

A adesão terapêutica poderá ser considerada uma medida de processo ou uma medida de resultado, dependendo da natureza da avaliação realizada; de processo quando não seja estimado o risco de um determinado resultado em saúde acontecer; de resultado quando se faz a associação entre um determinado evento clínico com o grau de adesão terapêutica (1), (4).

A relação entre processo e resultado, sendo aquela que “*ab initio*” parece mostrar um potencial de interesse de análise mais elevado, é também a que apresenta um maior desafio científico na medida em que poderão existir um conjunto de variáveis explicativas de um determinado resultado clínico que, por um lado estejam relacionados com a adesão terapêutica mas não sejam mensuráveis ou facilmente aferíveis, ou por outro, em nada sejam relacionáveis com a adesão terapêutica, colocando uma elevada dificuldade de controlo por parte do investigador. São exemplos da primeira situação a empatia da relação médico-doente ou a adequação da comunicação do prestador às determinantes socioculturais do doente. São exemplos da segunda situação as características genéticas do doente.

Sendo consensual que níveis de adesão terapêuticos reduzidos aumentam a probabilidade de obter resultados em saúde diferentes do esperado, é também consensual que da observação de um determinado resultado em saúde nada se pode inferir diretamente quanto à adesão terapêutica do doente às orientações clínicas prescritas (5), (4).

Se concentrarmos o foco na natureza da variável adesão terapêutica, ela pode ser considerada como uma variável categórica (e.g., Aderente vs Não Aderente) ou como uma variável contínua (e.g., % de adesão à terapêutica). Conforme se verá mais abaixo, a natureza da variável em muito dependerá do instrumento utilizado para cálculo da adesão terapêutica. Por agora cumpre constatar que apesar de se recorrer com bastante frequência à categorização da adesão terapêutica, não raras vezes sem critério científico que a suporte, na prática esta dicotomia pode-se não verificar na medida em que a resposta fisiológica à exposição terapêutica é uma função contínua diferente de patologia para patologia e, no limite, de doente para doente (3), (5).

No que respeita ao período temporal associado à terapêutica, tem-se proposto na literatura a classificação da adesão a patologias agudas, de espectro temporal reduzido, e a patologias crónicas, de espectro temporal alargado e que, por regra, acompanham o doente ao longo de toda a sua vida. Necessariamente diferentes medidas de adesão serão utilizadas consoante a patologia em causa. Tem-se também verificado que a problemática da adesão terapêutica tem uma incidência mais acentuada nas doenças crónicas do que nas doenças agudas (3), em particular no que respeita a comportamentos desviantes do prescrito.

Se considerarmos que a terapêutica prescrita pode recair sobre, por um lado medicação (e.g. toma diária de medicação), por outro lado alterações comportamentais / estilo de vida (e.g. cessação de hábitos tabágicos), e por fim em intervenção clínica *strictu sensu* (e.g. intervenção cirúrgica), podemos então dividir a avaliação da adesão terapêutica nestas três grandes áreas. Mais uma vez também aqui encontramos uma divisão das medidas de adesão que se aplicam a cada uma das situações (2).

Uma outra classificação da adesão, esta dirigida essencialmente a adesão medicamentosa, assenta nos conceitos de adesão em sentido estrito, de persistência, de alteração terapêutica e de descontinuação (7), (14). Associa-se ao conceito adesão, *strictu sensu*, o nível de exposição do doente à terapêutica acordada, e.g., a toma de 3 comprimidos por dia. Ao conceito de persistência associa-se a noção de manutenção da exposição ao longo do período de tratamento definido. Ao conceito de alteração terapêutica a noção de troca de medicação entre princípios ativos pertencentes à mesma classe terapêutica. Por fim, à noção de descontinuação terapêutica associa-se a noção de intervalos de tempo em que o doente não fica exposto à terapêutica acordada.

Ainda no respeitante à adesão terapêutica a prescrição de medicamentos, parece importante estabelecer os momentos em que a mesma pode ocorrer, na medida em que entre a prescrição e a toma da medicação existe o momento em que o doente adquire essa mesma prescrição. *Beardon e outros (1993)*, convencionaram chamar à percentagem de medicação prescrita não aviada na farmácia pelo doente como não adesão primária. Por maioria de razão, à prescrição dispensada não tomada ou tomada em desconformidade com a orientação clínica, convencionou-se chamar de não adesão secundária (8).

Parece assim possível concluir que a miríade de subclassificações associadas ao conceito de adesão terapêutica resulta, por um lado do amplo espectro de interesse académico que a temática encerra, e por outro, da multiplicidade de significados que o conceito pode assumir. *Andrade e outros (2006)*, numa revisão de literatura conclui que a terminologia, as definições e os métodos para estimar a adesão terapêutica diferem significativamente na literatura publicada. *Vermeire e outros (2001)*, também numa revisão de literatura sobre adesão terapêutica, acrescentam que muitos autores não sentem a necessidade de definir o próprio conceito sendo que tal conduz necessariamente a diversificadas aceções e utilizações terminológicas.

2.3. Determinantes da Adesão Terapêutica

Também quando se centra o foco da análise nos fatores explicativos do comportamento individual face às orientações terapêuticas acordadas entre o doente o prescritor parece não ser possível encontrar um consenso científico generalizado. *Kenna e outros (2005)* concluíram que pelo facto da adesão terapêutica poder ser,

simultaneamente causa e efeito da resposta do organismo à exposição a uma determinada terapêutica, a caracterização da adesão terapêutica, e consequentemente das suas determinantes, se apresenta, em regra, complexa na medida em que existe um conjunto de interdependências das variáveis explicativas da exposição terapêutica, da adesão terapêutica e da produção de resultados clínicos que deverão ser considerados no estudo da problemática (1). Resumidamente concluíram que a exposição terapêutica, a adesão terapêutica e a produção dos resultados clínicos poderiam ser explicados:

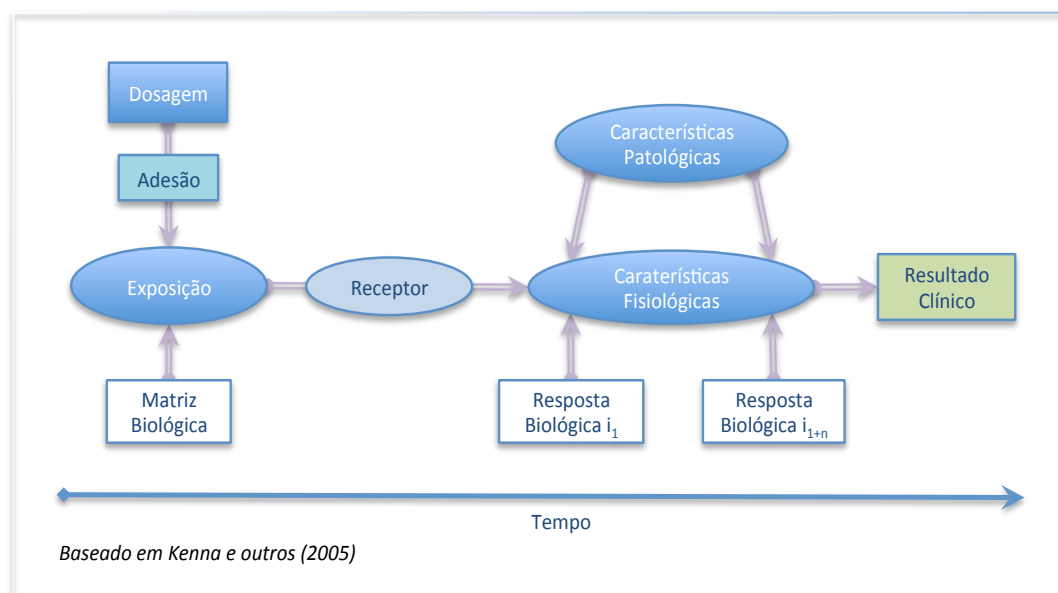
Exposição = fn(Indivíduo, Regime Terapêutico, Farmacocinética, Patologia, Adesão)

Adesão = fn(Indivíduo, Farmacocinética, Resposta Farmacológica, Envolvente)

Resultado Clínico = fn(Exposição, Adesão, Patologia, Indivíduo, Resposta Farmacológica)

A figura 1 permite ilustrar a sequência temporal da influência da adesão na exposição à terapêutica e nos resultados clínicos, com base nas premissas assumidas pelos autores.

Fig. 1 – Sequência temporal da influência da adesão na exposição à terapêutica e na produção de resultados clínicos



Já Hovstadius e outros (2011), identificam 11 determinantes de adesão/não adesão terapêutica:

- a complexidade da terapêutica,
- a duração da terapêutica,
- as caraterísticas da patologia,
- a existência de efeitos terapêuticos secundários,
- o custo da terapêutica,
- as caraterísticas da prestação de cuidados,
- a interação entre utente e prescriptor,
- a existência de follow-up terapêutico,
- a existência de múltiplos prescritores para a mesma terapêutica,
- a envolvente socioeconómica do utente,
- a existência de polimedicação,
- a percepção do utente sobre a terapêutica
- a possibilidade de se verificar não adesão terapêutica não intencional.

Parece assim relativamente consensual que, independentemente de se tratar de uma medida de processo ou de resultado, os comportamentos de adesão / não adesão terapêutica podem ser determinados por um conjunto bastante alargado de fatores que não raras vezes interagem entre si.

Apesar deste nexo de causalidade ser com frequência sugerido na literatura, também se tem constatado que poucas são as variáveis que apresentam correlações e capacidade preditiva para os comportamentos de adesão terapêutica, e quando existem, não raras vezes não são confirmados em estudos subsequentes (4).

2.4. A Promoção da Adesão Terapêutica

Abordadas que foram a definição terminológica, as classificações possíveis e as determinantes da adesão terapêutica, propõe-se no presente capítulo sumariar algumas das medidas tendentes à promoção da adesão terapêutica que foram identificadas na revisão de literatura efetuada. A primeira referência que deve ser mencionada relaciona-se com a complexidade da avaliação da adesão terapêutica e dos seus determinantes; havendo consenso quanto à dificuldade de estimar a adesão terapêutica e os seus determinantes, a definição de políticas apriorísticas para a promoção da adesão terapêutica parece também ela difícil e complexa (4).

Vermeire e outros (2001), numa revisão de literatura sobre a problemática da adesão terapêutica avaliaram um conjunto alargado de medidas de promoção da adesão terapêutica, desde a diminuição do custo da medicação, passando por prescrição de menos doses diárias, adequação da apresentação das embalagens, políticas de educação dirigidas aos utentes, etc., tendo constatado que nenhuma delas se mostrou significativamente benéfica para a melhoria dos rácios de adesão terapêutica, em particular em utentes crónicos com patologias assintomáticas (colesterolémia, hipertensão arterial, etc.). Concluem ainda que a definição das estratégias de promoção da adesão terapêutica deverão ser estabelecidas caso-a-caso, adequando a abordagem às particularidades de cada utente. Neste sentido a natureza da relação entre utente e médico torna-se particularmente importante, em particular as capacidades de comunicação que cada um apresenta.

Transpondo para a realidade portuguesa, parece razoável assumir a centralidade do médico de família, em particular, e dos Cuidados de Saúde Primários em geral, no processo de promoção da adesão terapêutica, seja pelo elevado peso da prescrição terapêutica associado a este nível de cuidados, seja pelas competências e responsabilidades que lhes estão associadas.

Já *Osterberg e outros (2005)*, num estudo de abordagem conceptual à temática da adesão terapêutica, validando as conclusões atrás apresentadas, avançam com uma classificação genérica das estratégias de promoção da adesão terapêutica:

- medidas de educação dirigidas aos utentes,
- medidas de promoção das orientações posológicas,
- melhoria da acessibilidade aos cuidados,
- promoção da comunicação entre utente e prescriptor.

A classificação apresentada é bastante abrangente, sendo que avançam que a estratégia individual a adoptar muitas das vezes requererá um *mix* de intervenções dada a natureza multifatorial dos determinantes da falta de adesão terapêutica.

Em Portugal, e no particular respeitante à terapêutica antihipertensiva, a DGS estabelece como norma de orientação clínica, sempre que possível, a utilização de associações fixas de princípios ativos com ação durante 24 horas com o objetivo de melhorar a adesão terapêutica (15).

2.5. A Importância da adesão terapêutica

2.5.1. Importância Clínica / Qualidade dos Cuidados

A importância da adesão terapêutica remonta aos primórdios da medicina havendo registos de médicos contemporâneos de Hipócrates (século V a.C.) que atestam a preocupação com adesão aos tratamentos prescritos (1). Parece razoável admitir que, ao longo dos tempos, a questão da adesão se tem preocupado primordialmente com o nexo de causalidade entre o grau de exposição a uma determinada terapêutica e a produção dos resultados em saúde esperados. Está necessariamente subjacente a esta ideia a noção de que uma exposição inferior à terapêutica prescrita por parte do doente diminui a eficácia do tratamento por diminuição da probabilidade do mesmo produzir os resultados em saúde esperados.

Assume-se assim que a prescrição terapêutica é benéfica para o doente e que o comportamento racional do doente implica seguir a prescrição terapêutica acordada com o prestador de cuidados (4). É generalizadamente atribuída a Charles Everett Koop, cirurgião geral norte-americano, uma citação que condensa a ideia geral atrás subjacente: *"Drugs don't work in patients who don't take them"*.

Se por regra a assunção destes pressupostos não merece qualquer reparo, existem situações de exceção em que a não adesão não deve ser considerada como prejudicial para o doente. São de tal exemplo a desadequação da terapêutica à condição do doente que na maioria das situações se deve a erros de diagnóstico, a possibilidade da terapêutica gerar níveis de toxicidade superiores aos padrões definidos ou a possibilidade da terapêutica prescrita ter um efeito neutro na condição do doente (12).

A primeira consequência da redução da adesão terapêutica, *quicá* a de maior relevância e que *"de per se"* justifica a avaliação da problemática, prende-se com a diminuição da eficácia terapêutica da medicação prescrita. Esta associação tem sido particularmente estudada na área das doenças cardiovasculares, talvez por estas serem a principal causa de morbilidade e mortalidade nos chamados países desenvolvidos. A hipertensão arterial, sendo um dos fatores de risco associados às patologias relacionadas com as doenças cardiovasculares, designadamente enfarte agudo do miocárdio, doença coronária isquémica e aguda, acidente vascular cerebral, etc., estima-se afetar aproximar 37% da população residente nos países desenvolvidos sendo que as estimativas para 2025 elevam esta percentagem para 42% (16). Vários estudos epidemiológicos com recurso a meta-análise permitiram concluir que a terapia farmacológica da hipertensão permite reduzir significativamente o desenvolvimento de eventos cardiovasculares (17). *Bramley e outros* (2006) provaram a associação entre a adesão mais elevada e a redução da tensão arterial, constatando que os doentes com um Rácio de Posse de Medicamentos¹ elevado (entre 80% e 100%) apresentavam uma probabilidade 45% superior aos doentes com valores médios ou baixos (entre 0% e 80%) de controlo efetivo da tensão arterial. Em face da evidência científica analisada parece assim possível concluir, relativamente à hipertensão, que a níveis de adesão terapêutica mais elevados estejam associados probabilidades mais baixas de desenvolvimento de eventos cardiovasculares, ou por outras palavras, a eficácia terapêutica aumenta com o aumento da adesão terapêutica.

Na revisão de literatura efetuada foi encontrada evidência bastante para sustentar a consistência da existência de comportamentos de não adesão terapêutica em variadas patologias, ainda que a esmagadora maioria se centre na análise da adesão a terapêutica medicamentosa. Brian Haynes, um dos pioneiros da avaliação contemporânea da adesão terapêutica, adianta que relativamente à adesão terapêutica farmacológica se concluiu que em média apenas 50% dos doentes em tratamento cumprem o plano terapêutico, ainda que se verificando uma elevada dispersão, enquanto a adesão a terapêuticas comportamentais como a redução de peso ou a cessação tabágica é substancialmente inferior, com taxas de sucesso a longo prazo na ordem dos 10% (2).

¹ Tradução do Inglês *"Medication Possession Ratio"*

Elliot e outros (2007), num estudo conduzido num universo de aproximadamente 60.000 cidadãos americanos para avaliação da adesão e persistência na monoterapêutica farmacológica de hipertensão arterial, concluíram que entre 33% e 50% dos doentes descontinuaram a terapêutica prescrita durante o primeiro ano de tratamento (18).

Dunbar e Dwyer (1991) citados por Vermeire e outros (2001), concluíram relativamente ao tratamento da hipertensão arterial que 50% dos doentes desistem da terapêutica e que, dos 50% que se mantêm em tratamento, apenas dois terços consomem a medicação suficiente para garantir o controlo da tensão arterial (19) citado por (4).

Friedman e outros (2007), num estudo de avaliação da informação de prescrição de 13.956 cidadãos americanos com glaucoma ocular concluíram que apenas 64% adquiriam a prescrição nos prazos que permitiam que a terapêutica fosse corretamente seguida. Concluíram ainda que, num subgrupo de doentes com hipotensão ocular, apenas 10% tinham continuamente disponível a medicação respetiva.

Em 2009 foi publicado um estudo de comparação da adesão terapêutica entre 24 países da União Europeia conduzido pelo Instituto de Saúde Pública da “University of Southern Denmark” e baseado na pergunta D.9 do Inquérito Social Europeu² de 2004/2005 (20). Transcreve-se, traduzida, a pergunta do ESS bem como as opções de resposta:

“Pense agora na última vez que o médico lhe receitou um medicamento que nunca tinha usado. Das seguintes frases, qual a que melhor descreve o que fez com a receita?”

1 – Não fui à farmácia avar a receita.; 2 - Aviei a receita mas não tomei o medicamento; 3 - Usei o medicamento todo ou em parte, mas não da forma como foi receitado; 4 - Usei o medicamento tal como foi receitado.; 5 – Não me lembro da última vez que um medico me receitou um medicamento”

Metodologicamente os autores do estudo optaram por classificar a opção de resposta 4 como aderente, a opção 1 como não aderente primário, a opção 2 e 3 como não aderente secundário. Foram ainda consideradas um conjunto de variáveis independentes para standardização dos dados (e.g. Sexo, Idade, Rendimento familiar). A não adesão média (primária e secundária) para os 24 países foi de 16,8%, verificando-se comportamentos bastante distintos entre os países em estudo. Portugal foi o país que verificou menor percentagem de não adesão (6.4%) enquanto o Luxemburgo foi o país com maior percentagem de não adesão (24.9%). As conclusões obtidas por este estudo parecem divergir dos valores de não adesão para que a maioria dos estudos aponta, entre 30% a 60%.

As conclusões obtidas pelos diversos estudos apontam valores de adesão terapêutica que indiciam que a expectativa inicial que o prescriptor tem da terapêutica produzir os resultados clínicos esperados é condicionada pelo comportamento que o utente apresenta face essa terapêutica. Por outras palavras, parece legítimo concluir que a qualidade dos cuidados é determinada não só pela prestação do prescriptor mas também pelo comportamento do utente. Lembra-se no entanto que a relação causa-efeito entre adesão terapêutica e produção de resultado clínico se apresenta bastante complexa de definir e quantificar na medida em que as causas que explicam estas 2 variáveis são múltiplas e podem apresentar interdependências entre si (1).

2.5.2. Importância Económica / Utilização de Recursos

Apesar de historicamente a análise da problemática da não adesão terapêutica se ter centrado numa dimensão mais clínica, essencialmente nas repercussões que tal comportamento assume na não produção dos resultados terapêuticos esperados, a dimensão económica do fenómeno tem atraído cada vez mais o interesse da comunidade científica, em particular no que respeita à não adesão a terapêutica farmacológica. Não obstante, parece possível afirmar que as duas dimensões estão intrinsecamente relacionadas.

² Tradução de “European Social Survey” (ESS)

Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (3), anualmente nos Estados Unidos da América, das 1.8 mil milhões de prescrições de medicamentos apenas 50% dos doentes seguem as orientações terapêuticas do prescritor. *Osterberg e outros* (2005) (5) e *Vermeire e outros* (2001) (4), citando estudos realizados anteriormente, estimam que entre 33% a 69% das admissões hospitalares anuais nos EUA relacionadas com medicação se fiquem a dever a problemas de fraca adesão terapêutica perfazendo um custo adicional aproximado de \$100.000 Milhões resultantes de 10% de acréscimo nas admissões hospitalares e 23% no acréscimo das admissões a serviços de cuidados de convalescença (*"nursing home care"*). Considerando que a despesa total estimada com medicamentos sujeitos a receita médica nos EUA, em 2009, se situa nos \$250.000 Milhões (21), facilmente se pode concluir pela dimensão económica avassaladora que a problemática atinge.

Não obstante os grandes números apresentados atrás correrem o risco de não traduzir com exatidão a realidade e de serem facilmente inflacionáveis para efeitos de comunicação, da revisão de literatura efetuada parece possível encontrar sustentação científica em diversos estudos dirigidos, na sua grande maioria, à análise do problema na dimensão da patologia. Apesar de ser possível encontrar um aparente consenso quanto ao peso da não adesão na prescrição efetuada, a extrapolação para as consequências económicas do fenómeno não se reveste do mesmo consenso científico, o que parece decorrer do número limitado de publicações científicas que se debruçam sobre o impacto económico da não adesão terapêutica (14).

Um estudo conduzido por *Sokol*, (2005), para avaliação do impacto da adesão farmacológica nos custos com saúde e risco de hospitalização concluiu que para as patologias Diabetes e Hipercolesterolémia um aumento da adesão terapêutica estava associada a custos médios relacionados com a patologia mais baixos. Tal resulta do aumento dos custos diretos com medicação serem compensados em valor superior pela redução dos restantes custos relacionados com a patologia, i.e., pela existência de um benefício económico líquido. Para as outras duas patologias avaliadas, Hipertensão Arterial e Insuficiência Cardíaca, não se concluiu que a um aumento da adesão terapêutica correspondesse uma redução dos custos totais associados à patologia. Em qualquer uma das patologias, a um aumento da adesão terapêutica à medicação prescrita associa-se um risco de hospitalização significativamente inferior.

Robinson e outros (2006), num estudo para avaliação dos custos globais de saúde em doentes *naïve* com patologia depressiva, concluem que os doentes que se mostravam aderentes às *guidelines* terapêuticas apresentavam custos em saúde a curto prazo (6 meses) significativamente superiores que os verificados em doentes não aderentes (10).

Num estudo dirigido à avaliação da capacidade preditiva do risco de hospitalização de 8 diferentes medidas baseadas em dados administrativos de levantamento de medicação para tratamento de esquizofrenia, *Karve e outros* (2009) (11), concluem pela existência de correlação entre as medidas de adesão terapêutica e o risco de hospitalização dos doentes. Validaram também que, embora todas as medidas se encontrassem correlacionadas com o risco de hospitalização, neste estudo em particular existiam medidas com maior capacidade preditiva.

2.5.3. Importância para o Planeamento em Saúde / Ajustamento pelo Risco

Os 2 capítulos anteriores permitiram apresentar evidência que sustenta a relevância da adesão terapêutica no plano clínico com consequentes reflexos na qualidade dos cuidados prestados e a relevância da adesão terapêutica na utilização de recursos com consequentes reflexos na estrutura económica do Sistema de Saúde. É neste sentido legítimo assumir que a menores níveis de adesão terapêutica está em regra associada uma menor eficácia terapêutica e em consequência uma maior probabilidade de desenvolvimento de complicações clínicas que requerem intervenções em saúde mais especializadas e mais consumidoras de recursos.

Consequentemente a importância da mensuração da adesão terapêutica também se manifesta ao nível do planeamento em saúde, designadamente no que respeita à afetação de recursos técnicos, humanos e financeiros que promovam a eficácia terapêutica e a eficiência económica. *A contrario* a não consideração da variabilidade da

distribuição da adesão terapêutica, seja no plano geográfico, populacional ou outro, no processo de planeamento em saúde pode favorecer uma distribuição dos recursos desalinhada com as necessidades em saúde verificadas.

O processo de ajustamento pelo risco pode ser definido como um processo através do qual são controlados os fatores de risco, normalmente associados aos doentes, que sendo exógenos aos cuidados recebidos, condicionam os resultados em saúde obtidos e/ou o consumo de recursos no contacto dos utentes com uma determinada organização de saúde (22). A variabilidade na distribuição da adesão terapêutica *ab initio* parece constituir um fator de risco que condiciona os resultados em saúde obtidos e o consumo de recursos muito embora não se encontre explicitamente expressa nos 10 fatores de risco que consensualmente são aceites pela literatura científica (23), (24):

- idade,
- sexo,
- estado fisiológico do utente,
- diagnóstico principal,
- gravidade do diagnóstico principal,
- comorbilidades,
- estado funcional do utente,
- situação cognitiva do utente,
- atributos económicos, éticos e socioculturais,
- preferências dos utentes.

Os objetivos do ajustamento pelo risco variam entre os modelos, sendo de destacar a avaliação clínica e de resultados em saúde, a categorização de doentes em função ou dos consumos de recursos ou da gravidade clínica e a afetação de recursos, seja para definição de modelos de financiamento hospitalar, seja para definição de modelos de financiamento de base capitacional (25), (26), (27) .

O ajustamento pelo risco tem vindo a ganhar particular expressão ao longo das últimas 2 décadas o que permitiu o desenvolvimento de inúmeros modelos de ajustamento pelo risco. Dos modelos que têm maior aceitação internacional destacam-se;

- entre os que se baseiam na complexidade, *i.e.*, risco de variabilidade no consumo de recursos, o *Diagnosis Related Groups* (DRG) que se encontra bastante disseminado em Portugal, o *Adjusted Clinical Groups* (ACG) e o *Diagnostic Cost Groups* (DCG);
- entre os que se baseiam na gravidade, *i.e.*, risco de variabilidade nos resultados de saúde obtidos, o *Disease Staging* (DS), o APACHE, o Logistic Organ Dysfunction Score (LODS) e o Simplified Acute Physiology Score (SAPS) (25).

Refira-se que a evolução dos modelos de ajustamento pelo risco permitiu que modelos que foram inicialmente desenhados com o intuito de controlar o risco da variabilidade de consumo de recursos passassem também a considerar cumulativamente o risco de variabilidade nos resultados de saúde.

Alguns modelos, destacando-se os ACG-Rx e os DCG-Rx, têm vindo a utilizar os dados respeitantes às prescrições de medicamentos como variável *proxy* do diagnóstico principal e das comorbilidades, em particular porque se têm mantido várias reservas quanto à qualidade e fiabilidade da codificação dos diagnósticos nas instituições de saúde (28), (29).

Kuo e outros (2010), num estudo dirigido à comparação dos modelos baseados em diagnósticos com modelos baseados em dados de prescrição para estimação de custos em saúde em Taiwan, concluem que a utilização os modelos baseados em dados de prescrição apresentam capacidade preditiva na ordem dos 60% para explicação da variação tanto dos custos relacionados com medicamentos como dos custos totais de saúde. Suportam ainda que a combinação de modelos baseados em diagnóstico com os modelos baseados em prescrição de medicação apresentam uma capacidade preditiva superior (aprox. 68%), defendendo a sua utilização em países que apresentem um sistema de saúde universal (30).

A disponibilização da versão 9.0 do ACG® System em Março de 2010 veio concentrar um conjunto de funcionalidades acrescidas, entre as quais se destaca o módulo ACG® Rx Gaps que se destina à identificação de falhas de adesão terapêutica em doentes crónicos (31). Os objetivos estipulados pela empresa para o desenvolvimento e disponibilização deste módulo prendem-se, por um lado com a identificação de oportunidades para intervenção atempada no sentido de melhorar os resultados em saúde obtidos, e por outro conferir ao modelo maior performance estatística no ajustamento pelo risco.

Não obstante, não foi possível encontrar na revisão de literatura efetuada menção a estudos de base populacional relacionados com ajustamento pelo risco que considerassem como fator de risco a não adesão terapêutica, seja como fator isolado, seja como fator de ajustamento à morbilidade obtida pela informação de prescrição de medicamentos. A tal não deve ser alheio o desenvolvimento recente da funcionalidade na medida em que o período para consolidação da informação é ainda bastante reduzido.

Considerando que, por um lado, existe evidência de que a prescrição/levantamento de medicação por parte dos utentes apresenta uma significativa capacidade preditiva da morbilidade de uma determinada população, sendo esta um fator de risco determinante para o desenvolvimento de modelos de ajustamento pelo risco, e por outro existe evidência científica de que comportamentos de não adesão terapêutica contribuem, em particular nas doenças crónicas, para a variabilidade, quer de resultados em saúde, quer de utilização de recursos, então parece razoável assumir que a variabilidade nos comportamentos de adesão terapêutica por parte dos utentes possam contribuir para a existência de variabilidade da severidade da morbilidade dessa mesma população, constituindo-se como um agravamento ao risco que inicialmente se estima pelo padrão de consumo de medicação. Frisa-se novamente que este encadeamento nexos causal que conduz à relevância da inclusão da adesão terapêutica nos modelos de ajustamento pelo risco, embora se apresente lógico, carece de validação estatística que o confirme.

Em jeito de resumo, relativamente aos subcapítulos destinados à abordagem da definição terminológica da adesão terapêutica e do enquadramento socioeconómico da sua importância, parece importante ressaltar que a adesão terapêutica, lato sensu, se pode definir como a medida em que o comportamento individual do doente corresponde às recomendações acordadas entre este e um prestador de cuidados de saúde no respeitante à sua terapêutica. Existe uma miríade de subclassificações associadas ao conceito de adesão terapêutica, dependendo cada uma delas da perspectiva sobre a qual o tema é abordado.

Os determinantes da adesão terapêutica, sendo de natureza multifatorial e não raras vezes apresentando interdependências entre si, conduzem, em regra, à necessidade das estratégias de promoção da adesão terapêutica serem definidas caso-a-caso.

Relativamente à relevância da temática a mesma foi sistematizada em três grandes planos:

- *o plano clínico e da qualidade dos cuidados, i.e., a medida em que a variabilidade de comportamentos de adesão à terapêutica pode conduzir à variabilidade dos resultados em saúde esperados aquando da prescrição,*
- *o plano económico e de utilização de recursos, i.e., a medida em que a variação de comportamentos individuais pode conduzir à variabilidade na utilização de recursos de saúde e nos custos que lhes estão subjacentes;*
- *o plano do ajustamento pelo risco, i.e., em que medida a quantificação e sinalização de comportamentos desviantes relativamente à prescrição efetuada é relevante para ajustar os resultados de saúde obtidos e, conseqüentemente, promover um planeamento em saúde que conduza a uma distribuição dos recursos ajustada à prevalência do risco da variabilidade dos resultados de saúde e/ou do consumo de recursos.*

2.6. Métodos e instrumentos de medição da adesão terapêutica

A definição dos métodos e instrumentos de medição da adesão terapêutica apresenta-se de extrema relevância na medida em que, a quantificação e qualificação do comportamento, dependerá do instrumento que o investigador adote no decurso da sua análise. Não é assim de estranhar que, para uma mesma população e para o mesmo período temporal, diferentes resultados possam ser obtidos em função da adoção de diferentes instrumentos de medida.

A importância da objetivação e explicitação do ou dos instrumentos de medição da adesão terapêutica é amplamente reforçada pela inexistência de um “*gold standard*” que seja consensual entre a comunidade científica (3), (4), (5), (32).

Haynes e outros (2002), vão um pouco mais longe concluindo que uma das maiores dificuldades na gestão da não adesão terapêutica resulta precisamente da inexistência de medidas e instrumentos fiáveis e facilmente acessíveis.

Neste contexto, é assim possível encontrar um conjunto relativamente diversificado de métodos e instrumentos, conceptualmente distintos, que apresentam vantagens e desvantagens distintas numa análise comparada, não obstante “*de per se*” cada um deles encontrar validação científica.

Decorre necessariamente do atrás exposto que a adequação da escolha do instrumento a utilizar aos objetivos do estudo a conduzir seja uma tarefa que o investigador deverá levar a cabo com o maior rigor científico, ponderando devidamente as vantagens e desvantagens que o instrumento adotado possa aportar, quer à definição das hipóteses de estudo, quer à limitação na obtenção de resultados e conclusões.

Parece assim importante, no presente capítulo, proceder à identificação dos principais instrumentos e métodos previstos na literatura para aferição e medição da adesão terapêutica.

2.6.1. Métodos

A primeira grande distinção apresentada na literatura relativamente aos métodos e instrumentos de medição da adesão terapêutica classifica-os em métodos diretos e métodos indiretos quanto à observação do comportamento de adesão/não adesão (3), (5), (4), (7).

É generalizadamente aceite pela comunidade científica que os métodos diretos são, por regra, mais precisos mas apresentam um conjunto alargado de desvantagens que condicionam amplamente a sua adoção em larga escala e numa base populacional: são em regra métodos invasivos, clinicamente e/ou ao nível da privacidade do utente, são métodos que tendem a ser bastante onerosos na medida em que exigem uma utilização alargada de recursos, sejam humanos e/ou técnicos, são métodos cuja praticidade se cinge a utentes hospitalizados ou a um conjunto bastante reduzido de patologias de terapêutica ambulatoria que obrigam a toma assistida de medicação. Por estes motivos as publicações científicas que recorrem a este tipo de métodos são menos frequentes (4).

Os métodos indiretos, ainda que se verifiquem diferenças substanciais entre eles, são em regra de mais fácil aplicação quotidiana, menos onerosos e com potencial de análise de base populacional. Por serem indiretos, os resultados obtidos são em regra menos fiáveis.

A tabela seguinte permite de uma forma esquematizada apresentar os principais instrumentos medição de adesão terapêutica identificados na revisão de literatura efetuada, bem como as suas principais vantagens e desvantagens.

Tab.1 – Métodos e instrumentos de medição da adesão terapêutica

		Vantagens	Desvantagens
Métodos Diretos			
(1)	Observação direta da toma terapêutica / toma assistida	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Fiável ⊙ Preciso 	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Impraticável no uso quotidiano ⊙ Utentes têm de ser seguidos com uma frequência relativamente elevada e, preferencialmente, pelo mesmo médico ⊙ Resultados podem ser alterados em função de: <ul style="list-style-type: none"> - Variações metabólicas entre utentes - Adesão de "bata branca" ⊙ Método invasivo
(2)	Concentração do fármaco no sangue/urina	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Objetivo ⊙ Quantificável 	
Métodos Indiretos			
(3)	Questionários aos utentes / 'Self-Reporting' do Utente	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Simples aplicação ⊙ Com custos reduzidos 	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Bastante susceptível ao erro uma vez que depende do relato do utente e do juízo de valor do prescriptor. ⊙ Tende a sobrestimar a adesão terapêutica ⊙ Utentes podem propositadamente alterar os resultados ⊙ Tende a sobrestimar a adesão terapêutica ⊙ Utentes têm de ser seguidos com uma frequência relativamente elevada e, preferencialmente, pelo mesmo médico
(4)	Contagem de comprimidos	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Simples aplicação ⊙ Com custos reduzidos ⊙ Quantificável 	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Depende da qualidade e exaustividade da informação constante nas bases de dados ⊙ Levantamento da medicação não é sinónimo da sua toma ⊙ Utentes têm de ser seguidos com uma frequência relativamente elevada e, preferencialmente, pelo mesmo médico ⊙ Método bastante dispendioso se utilizado em larga escala
(5)	Indicadores de prescrição e levantamento	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Simples aplicação ⊙ Com custos reduzidos ⊙ Quantificável ⊙ Depende em exclusivo de dados administrativos 	
(6)	Monitores electrónicos de medicação	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Permite medir a frequência e hora de abertura do dispositivo ⊙ Permite traçar padrões comportamentais ⊙ Quantificável e preciso 	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Utentes têm de ser seguidos com uma frequência relativamente elevada e, preferencialmente, pelo mesmo médico ⊙ Método bastante dispendioso se utilizado em larga escala
(7)	Marcadores fisiológicos de resultados em saúde	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Simples aplicação 	<ul style="list-style-type: none"> ⊙ Resultado em saúde pode dever-se a conjunto bastante alargado de fatores que não falta de adesão terapêutica ⊙ Utentes têm de ser seguidos com uma frequência relativamente elevada e, preferencialmente, pelo mesmo médico ⊙ Método potencialmente dispendioso dependendo da patologia

Adaptado de Osterberg e Blaschke, 2005

Embora não seja intenção aprofundar em demasia os diferentes instrumentos, parece importante deixar algumas considerações. Os indicadores de prescrição e levantamento de medicação são, pela sua importância para o presente estudo, abordados em capítulo autónomo.

A observação direta da toma de medicação, sendo um método direto de aferição da adesão terapêutica, parece ser apenas praticável em circunstâncias particulares, designadamente patologias que requeiram que a toma de medicação seja assistida, utentes que permaneçam em terapêutica em regime de internamento, etc. É um instrumento que apresenta níveis de fiabilidade elevados na medida em que a toma da medicação é validada por um profissional de saúde.

A avaliação da concentração do fármaco no sangue ou urina, sendo também um método direto de aferição da adesão terapêutica, apresenta no entanto níveis de fiabilidade inferiores à toma assistida de medicação na medida em que os resultados dos níveis de concentração do fármaco podem variar em função de outros parâmetros que não a adesão terapêutica. Não se apresenta também praticável no uso quotidiano e numa base populacional sendo que a sua aplicabilidade parece restringir-se também às situações identificadas para a toma assistida de medicação.

O instrumento mais comum utilizado pelo o médico para aferir sobre a adesão terapêutica é questionando diretamente o utente, ainda que o possa fazer em cúmulo com a avaliação dos marcadores fisiológicos respeitantes à condição específica do utente (e.g. avaliação da tensão arterial, nível de colesterolémia, etc.). Estes 2 instrumentos incluem-se dentro dos métodos indiretos de aferição da adesão terapêutica. *Vermeire e outros (2001)*, citando um estudo conduzido em 1987 por Stewart (33), afirma que as entrevistas ao utente provaram só identificar 80% das situações de não adesão quando comparado com a contagem de comprimidos. Conclui também que este método tende a sobrestimar a adesão terapêutica e, simultaneamente, subestimar a não adesão terapêutica.

A contagem de comprimidos consiste na quantificação dos comprimidos em sobra no momento em que o utente vai adquirir mais medicação para tratamento da sua condição. É um instrumento que aparentemente tem maior aplicabilidade em sistemas de saúde em que a dispensa de medicação seja feita em regime de unidose.

Os monitores electrónicos de prescrição (MEMS) consistem, grosso modo, num frasco electrónico que regista a data e hora em que o utente o abriu para, alegadamente, retirar a medicação para toma. Apresentam uma vantagem única relativamente aos restantes métodos: permitem estabelecer para cada doente e diariamente o padrão comportamental relativamente à toma da medicação, sendo que os restantes métodos refletem sempre uma média ao longo de um período temporal. Foram particularmente importantes na confirmação de dois fenómenos associados à adesão terapêutica: o das férias terapêuticas³, períodos temporais em que o utente não toma medicação, retomando-a posteriormente, e o da adesão de bata branca⁴, a tendência dos utentes aumentarem a adesão terapêutica nos períodos que antecedem as consultas médicas (4). Destarte, é possível encontrar algumas desvantagens no seu uso: são dispositivos com um custo unitário elevado, fator que pode inviabilizar a sua utilização em larga escala, implicam que o utente, com regularidade, visite o seu médico até para que possa ser descarregada a informação armazenada no dispositivo, o facto do utente abrir o dispositivo não é nexa causalidade para a toma da medicação e, em particular, no respeitante a Portugal, implica que exista a generalização da dispensa de medicamentos por unidose.

2.6.2. Indicadores de Adesão Terapêutica

A primeira nota que deve ser deixada relativamente ao uso de informação administrativa de prescrição/levantamento de medicação é que ela não representa consumo de medicação; antes representa a sua posse (32). Por si só este facto constitui uma desvantagem no recurso a este tipo de instrumento. Alguns estudos realizados, (34), (35) citado por (32), permitiram concluir que, não obstante a concordância entre o nível de adesão calculado por recurso a dados administrativos com a obtida por *“self-reporting”* dos utentes ser fraca, o recurso a dados administrativos para cálculo da adesão terapêutica é uma técnica válida.

Também *Osterberg e Blaschke (2005)* consideram-no como um instrumento preciso na avaliação da adesão terapêutica garantida que esteja a existência de um sistema de distribuição farmacêutica fechado, apontando como exemplos o *“Department of Veterans Affairs Health Care”* (EUA) e países com sistemas de saúde que garantam um cobertura universal de dispensa de fármacos.

Portugal parece encaixar-se neste último ainda que uma breve nota deva ser deixada quanto à existência duma franja do mercado de medicamentos que não estando sujeito a receita médica e não tendo qualquer comparticipação (MNSRM) foge à chamada cobertura universal de dispensa de medicamentos. Entre 2003 e 2010 a expressão destes medicamentos no mercado total oscilou entre os 5,2% e os 5,9% (36).

O primeiro fenómeno que imediatamente ressalta quando se fala em adesão terapêutica é o da adesão terapêutica primária, ou seja a percentagem de medicamentos prescritos que foram levantados pelo utente (6). O rácio entre o que foi prescrito e o que foi levantado pelo utente constitui-se assim como um indicador de adesão terapêutica.

³ Tradução do Inglês *“drug holidays”*

⁴ Tradução do inglês *“white-coat adherence”*

Na revisão de literatura efetuada, encontraram-se poucos estudos que fossem desenvolvidos apenas com este indicador, antes optando por recorrer a indicadores que permitissem a análise conjunta da adesão terapêutica primária e da adesão terapêutica secundária. Dos poucos estudos analisados constatou-se que o conceito de adesão/não adesão primária nem sempre foi interpretado conforme a formulação definida por *Beardon (1993)*. Em alguns estudos, constatou-se que ao conceito de não adesão primária estava subjacente a noção de não aquisição total da medicação prescrita (20), (37). As condições de dispensa de medicamentos nalguns países (e.g. EUA) são substancialmente distintas da realidade portuguesa, sendo que a unidose se encontra disseminada e aos levantamentos apenas está associada 1 prescrição. O primeiro levantamento (fill) é seguido de “reenchimentos” (refills), pelo que a falha em levantar a primeira prescrição implica necessariamente que não existam levantamentos subsequentes. Noutros estudos optou-se por considerar na não adesão primária o não levantamento dos “reenchimentos” (38), independentemente de o primeiro levantamento ter sido efetuado.

Relativamente a indicadores mais abrangentes, *i.e.*, que considerassem conjuntamente o efeito da adesão primária e da adesão secundária, foi possível identificar na literatura um leque de indicadores que, centrando a sua fonte de informação em bases de dados administrativas, permitem abordar a temática da adesão terapêutica e da sua quantificação. Foi no entanto recorrente na revisão de literatura efetuada a menção à pouca concordância terminológica e de métodos de cálculo entre os diversos indicadores que se baseiam em dados administrativos para o cálculo da adesão terapêutica (7), (32).

Apresenta-se na tabela seguinte o leque de indicadores mais utilizados para cálculo da adesão terapêutica bem como as suas fórmulas de cálculo. Optou-se por manter a terminologia na língua original uma vez que no processo de tradução poder-se-ia perder o sentido original atribuído ao indicador.

Tab.2 – Principais Indicadores para medição da adesão terapêutica com recurso a dados administrativos

MRA	Medication Refill Adherence
\mathcal{F}_x	$\frac{(\text{total days' supply})}{(\text{total number of days evaluated})}$
CMA	Continous Measure of Medication Aquisition
\mathcal{F}_x	$\frac{(\text{Cumulative days' supply of medication})}{(\text{Total days to next fill OR end of observation period})}$
MPR	Medication Possesion Ratio
\mathcal{F}_x	$\frac{(\text{total days' supply})}{(\text{total number of days evaluated})}$
CR	Compliance Rate
\mathcal{F}_x	$\frac{(\text{Total Days Supplied} - \text{last days' supply})}{(\text{Last claim date} - \text{first claim date})}$
DBR	Days Between Fills Adherence Rate
\mathcal{F}_x	$\frac{1 - [(\text{last claim date} - \text{first claim date}) - \text{total days' supply}]}{(\text{last claim date} - \text{first claim date})}$
RCR	Refill Compliance Rate
\mathcal{F}_x	$\frac{[(\text{Sum of Quantity dispensed over period exc. last days' suply}) / \text{quantity to be taken daily}] \times 100}{(\text{last claim date} - \text{first claim date})}$
CMG	Continuous Measure of Medication Gaps
\mathcal{F}_x	$\frac{((\text{last claim date} - \text{first claim date}) - (\text{Total Days Supplied} - \text{last days' supply}))^a}{(\text{last claim date} - \text{first claim date})}$

Legenda

a) Truncado a 0

Total days' supply – somatório do total de comprimidos levantados no período ajustado pela posologia diária prescrita.

Total Days Supplied - last days' supply – somatório do total de comprimidos levantados no período ajustado pela posologia diária prescrita, excluindo os comprimidos levantados no último levantamento.

Total number of days evaluated – somatório do total de dias no período em análise.

Last claim date - first claim date – somatório do total de dias compreendidos entre o primeiro e o último levantamento de medicação.

Quantity to be taken daily – Orientação terapêutica prescrita relativa ao número de comprimidos que o utente deve tomar diariamente.

Adaptado de Hess e outros (2006), Andrade e outros (2006), Karve e outros (2009)

Todos os indicadores atrás apresentados permitem avaliar, tanto o fenómeno da não adesão primária, *i.e.*, a terapêutica prescrita não adquirida, como o fenómeno da não adesão secundária, *i.e.*, a não conformidade das datas de levantamento da terapêutica com a orientação posológica subjacente à prescrição.

De entre os indicadores apresentados torna-se importante ressaltar que:

- Todos medem a adesão terapêutica com excepção do indicador CMG que mede a não adesão terapêutica.
- Os indicadores MRA, CMA e MPR produzem resultados semelhantes na medida em que se apresentam como expressões matematicamente equivalentes. O período de análise considerado por estes indicadores, definido pelo seu denominador, é igual para todos os utentes e corresponderá aquele que for definido pelo investigador na sua hipótese inicial.
- São descritas na literatura (7), (32) para o indicador MPR várias modificações à definição base e que foi acima apresentada, sendo que tais modificações o aproximam do indicador CR.
- Os indicadores CR e DBR produzem resultados semelhantes na medida em que, também aqui, numerador e denominador são idênticos. Embora para o indicador DBR tal não seja direto, após manipulação dos termos da equação obtém-se resultados matematicamente equivalentes (11), (32). Para estes 3 indicadores o período de análise considerado, determinado pelos seus denominadores, é diferente de utente para utente e corresponde ao período compreendido entre o primeiro e o último levantamento de medicação de cada utente.
- O indicador RCR, pela natureza da sua construção, implica que a posologia diária considerada seja uma média das posologias associadas a cada prescrição.

No respeitante à validade dos instrumentos atrás apresentados importa referir que *Hess e outros (2006)*, num estudo dirigido à avaliação da adesão terapêutica em doentes que seguiam um programa de redução de peso com sibutramina aprovado pela fundação Kaiser Permanente, concluíram que os resultados obtidos pelos diferentes indicadores não diferiam significativamente, não havendo necessidade de recurso a vários indicadores para avaliação da problemática. Recomendam a utilização do indicador MRA pela simplicidade de cálculo e utilização mas, no entanto, chamam a atenção para a necessidade de serem à partida bem explicitadas as limitações do(s) indicador(es) e das fontes de informação utilizadas (32).

Em sentido idêntico, ainda que num estudo com objetivos diferentes, *Karve e outros (2009)*, vêm recomendar a utilização do indicador MPR, que é matematicamente equivalente ao indicador MRA, na medida em que é aquele que é mais generalizadamente referenciado na literatura e porque, no estudo realizado foi dos que apresentou maior capacidade preditiva de hospitalização (11).

Já *Andrade e outros (2006)*, numa revisão de literatura científica publicada, concluem pela falta de standardização terminológica e que dificilmente se poderá encontrar um indicador que seja consensualmente o melhor para todo o tipo de estudos, reforçando que a escolha do(s) indicador(es) deve ser ajustada aos objetivos definidos no estudo. Apontam ainda que o cálculo de mais do que um indicador se pode mostrar útil para uma descrição mais completa dos padrões de uso de medicação (7).

Até aqui, todos os indicadores de adesão terapêutica baseados em dados administrativos que foram apresentados recorrem, para o seu cálculo, ao número de unidades prescritas e de unidades levantadas para obtenção do número de dias em que o utente se encontra a “coberto” ou “descoberto” de medicação em função da posologia prescrita. Existe, no entanto, a possibilidade de se recorrer a 3 conceitos diferentes para estimação da adesão terapêutica: a dose diária definida (DDD)⁵, que representa a dose diária média de um determinado princípio ativo indicado para tratamento da indicação terapêutica primária em doentes adultos; a dose diária prescrita (PDD)⁶ que

⁵ Defined Daily Dose

⁶ Prescribed Daily Dose

é definida como a dose diária média prescrita de um determinado princípio ativo para a sua indicação terapêutica primária em adultos obtida de uma amostra representativa de prescrições; e a dose diária consumida (CDD)⁷ que representa a dose diária média consumida de um determinado princípio ativo para a sua indicação terapêutica primária obtida através da estimação da adesão terapêutica de uma amostra representativa de prescrições (39).

Parece importante ressaltar que a DDD corresponde a um padrão médio de medicação recomendada para uma população padrão num determinado período, e consequentemente as doses prescritas individualmente poderão diferir da DDD em função das características individuais de cada doente (idade, sexo, peso, comportamento farmacocinético, etc.).

Quando comparados a DDD, PDD e CDD com os indicadores apresentados na tabela 2 facilmente se conclui que a principal diferença se encontra no tratamento individual de cada prescrição e levantamento de medicação sendo que, neste último grupo de indicadores, as características individuais de cada utente se encontram objetivamente presentes na prescrição que lhes está associada.

Também não é despendendo mencionar que nem todos os medicamentos possuem uma DDD, o que se torna particularmente prevalente nos medicamentos compostos por associações de princípios ativos. Tome-se por exemplo o tratamento da hipertensão arterial por recurso a Losartan comparativamente com a associação Losartan + Hidroclorotiazida. Tanto um como outro têm como indicação terapêutica primária o tratamento da hipertensão arterial primária (40). Se para o primeiro a DDD é de 50 mg /dia para o segundo não existe DDD atribuída (41). Tal parece configurar uma condicionante à estimação da adesão terapêutica numa determinada condição em que esteja disponível um leque terapêutico constituído por medicamentos com um único princípio ativo e por medicamentos com princípios ativos associados.

Por outro lado, e ainda que seja possível calcular individualmente, para cada prescrição a dose diária prescrita, o cálculo da dose diária consumida depende da estimação da não adesão primária e da não adesão secundária que se poderá fazer por recurso aos métodos atrás identificados, sejam os métodos diretos ou métodos indiretos. Por outras palavras, o recurso à DDD, PDD e CDD para cálculo da adesão terapêutica parece não excluir a necessidade de se recorrer concomitantemente aos indicadores acima apresentados (39).

Da revisão de literatura efetuada não foi possível encontrar nenhum estudo que recorresse à DDD, PDD e CDD como informação de base para estimação e quantificação da adesão terapêutica.

Em jeito de resumo do presente subcapítulo, da revisão de literatura efetuada conclui-se pela existência de uma panóplia bastante diversificada de instrumentos para aferição da adesão terapêutica, desde métodos diretos que em regra se apresentam bastante dispendiosos e invasivos para o utente e, consequentemente, impraticáveis num uso quotidiano de abrangência populacional, a métodos indiretos que passam pelos inquéritos ao utente, por monitores electrónicos de dispensa de medicação, por avaliação de marcadores fisiológicos e por utilização de fontes administrativas de prescrição e levantamento de medicação. É reconhecidamente aceite na literatura a inexistência de um “gold standard”. Relativamente aos últimos, também se conclui pela inexistência de consenso terminológico na construção dos próprios indicadores o que tem tido como consequência a proliferação de indicadores que na sua construção matemática diferem pouco entre si.

⁷ Consumed Daily Dose

3. Objetivos

O móbil para a realização do presente estudo teve na sua génese a noção que o autor tinha, fragilmente sustentada em relatórios macroeconómicos de prescrição e levantamento de medicação, de que existia prescrição que não era levantada pelos utentes. Neste sentido decidiu-se avançar para o aprofundamento da temática da adesão terapêutica.

Em concomitância com uma revisão da literatura científica disponível, definiu-se como objetivo inicial caracterizar o comportamento dos utentes relativamente à adesão terapêutica através de fontes de dados administrativas de prescrição e levantamento/faturação de medicação.

Genericamente, espera-se que o presente documento permita debater as temáticas relacionadas com a adesão terapêutica em Portugal, em particular a possibilidade de introdução de instrumentos que, com base em fontes de informação puramente administrativas, contribuam para uma sinalização sistematizada e fiável dos comportamentos verificados pelos utentes.

Constituem objetivos específicos do trabalho:

- i. Caraterizar o rácio de adesão terapêutica primária em cuidados de saúde primários por sexo, faixa etária, por concelho de residência e por princípio ativo.
- ii. Caraterizar a adesão terapêutica pelos indicadores "*Medication Possession Ratio*", "*Compliance Rate*", "*Refill Compliance Rate*" e "*Continuous Measure of Medication Gaps*", em função do sexo, idade, concelho de residência e princípio ativo.
- iii. Verificar se existe diferença de médias de adesão terapêutica entre sexos, entre faixas etárias, entre concelhos de residência e entre princípios ativos.
- iv. Aferir se existe correlação entre a adesão terapêutica e a idade dos utentes.
- v. Constatar se existe correlação e concordância entre os rankings de desempenho de adesão terapêutica obtidos pelos 5 indicadores considerados.

4. Metodologia de Investigação

4.1 Fontes de Informação

Para a prossecução dos objetivos definidos para o presente estudo foi efetuada uma revisão de literatura científica disponível. Para o efeito utilizou-se a base de dados bibliográfica PubMed que foi consultada com os termos “*Adherence*”, “*Compliance*”, “*Administrative*” e “*Database*”. Foram também consideradas algumas referências bibliográficas dos artigos que foram selecionados das consultas efetuadas.

Os dados administrativos de prescrição e levantamento / faturação de medicação foram recolhidos da aplicação informática “Sistema de Informação das Administrações Regionais de Saúde” (SIARS), em Fevereiro e Abril de 2012, respetivamente. Esta aplicação informática, sendo uma *Data Warehouse*, concentra um vasto leque de dados relativos à atividade assistencial dos Agrupamentos de Centros de Saúde e dos Hospitais de cada uma das 5 regiões de saúde de Portugal Continental.

Inicialmente obtiveram-se 2 bases de dados distintas, uma respeitante aos dados de prescrição e a outra aos dados de levantamento / faturação de receituário, sendo que todos os dados nelas constantes foram, antes de disponibilizados ao autor, devidamente encriptados, designadamente aqueles que permitissem a identificação do utente

- Relativamente à informação de prescrição, foram considerados os dados de medicamentos anti-hipertensores, com a classificação fármaco-terapêutica 3.4, prescritos em Cuidados de Saúde Primários da Região de Saúde do Alentejo para os anos de 2010 e 2011. Os dados disponíveis são respeitantes às unidades de saúde que, à data, faziam a sua prescrição eletronicamente. Antes de se fazer qualquer restrição metodológica obteve-se, para os 2 anos em análise, a informação de prescrição de medicamentos anti-hipertensores a 151.495 utentes, totalizando 2.995.616 embalagens prescritas, valorizadas em 54.597.669€ (PVP), e com um encargo SNS associado de 38.260.317€.
- Relativamente à informação de levantamento / faturação de receituário, foram considerados os dados de medicamentos anti-hipertensores (CFT 3.4.) levantados no período em análise independentemente do local de prescrição em que a mesma tivesse ocorrido. Antes de se fazer qualquer restrição metodológica obteve-se, para os 2 anos em análise, a informação de levantamento de medicamentos anti-hipertensores por 155.581 números de beneficiário SNS distintos, totalizando 3.005.308 embalagens levantadas, valorizadas em 53.104.618€ (PVP), e com um encargo SNS associado de 38.021.472€.

Para a elaboração do presente estudo recorreu-se ao uso do software estatístico IBM® SPSS® versão 20.0 e ao uso da folha de cálculo Microsoft® Excel® for Mac 2011, versão 14.2.4.

4.2. Objeto de Estudo

Em linha com os objetivos definidos para o presente definiu-se que o objeto de estudo seriam os utentes residentes na Região de Saúde do Alentejo que entre 2010 e 2011 tivessem associadas pelo menos duas prescrições de medicação anti-hipertensores pertencente ao subgrupo farmacoterapêutico Antagonistas dos Recetores da Angiotensina.

O objeto de estudo, em particular a janela temporal e a delimitação geográfica, resultou da disponibilidade dos dados administrativos de prescrição e levantamento de medicação.

A opção pelo estudo da hipertensão arterial resultou, por um lado da evidência que existe da importância clínica da patologia, em particular para o surgimento de complicações cardiovasculares (acidente vascular cerebral, enfarte agudo do miocárdio, doença coronária isquémica, etc.) associadas ao não controlo da hipertensão arterial (17),

(42). As complicações cardiovasculares são a principal causa de morte em Portugal sendo responsáveis por 32% do total de óbitos registados em Portugal (42). Por outro lado estima-se que a hipertensão arterial afete aproximadamente 37% da população residente nos países desenvolvidos sendo que tendência de prevalência e incidência da patologia nos anos futuros seja crescente (16).

Da terapêutica antihipertensora delimitou-se o estudo à análise da adesão terapêutica no subgrupo farmacoterapêutico Antagonistas dos Recetores da Angiotensina (CFT 3.4.2.2.) sendo que tal resultou essencialmente da expressão económica que este grupo de medicamentos apresenta dentro da terapêutica antihipertensora: aproximadamente 55% dos encargos SNS suportados pela ARS Alentejo com medicação antihipertensora em 2010 e 2011 respeitavam a Antagonistas dos Recetores da Angiotensina.

4.3. Variáveis Consideradas

No presente capítulo propõe-se, de uma forma sucinta, apresentar as variáveis que foram consideradas no presente estudo, em particular as que resultaram da associação entre as bases de dados de prescrição e levantamento de medicação.

Tab.3 - Lista das variáveis utilizadas no estudo

Variável	Descrição da Variável
ID_UTENTE	n.º de beneficiário sns do utente
SEXO	Sexo
IDADE	Idade
CONC_HABIT	concelho de residência do utente
N_RECEITAS	Σ do n.º de receitas (2010 e 2011)
DTA_1ST_REC	data da primeira receita
DTA_LAST_REC	data da última receita
DIAS_1ST_LAST_REC	% n.º de dias entre a 1.ª e última receita
N_EMB_REC	Σ do n.º de embalagens receitadas (2010 e 2011)
N_COMP_REC	% Σ do n.º de comprimidos receitados (2010 e 2011)
PVP_REC	Σ do valor pvp das embalagens receitadas (2010 e 2011), considerando o preço unitário do medicamento escolhido pelo prescriptor
SNS_REC	Σ do valor do encargo sns das embalagens receitadas (2010 e 2011), considerando o preço unitário do medicamento escolhido pelo prescriptor
N_EMB_LEV	Σ do n.º de embalagens levantadas (2010 e 2011)
N_COMP_LEV	% Σ do n.º de comprimidos levantados (2010 e 2011)
PVP_LEV	Σ do valor pvp das embalagens levantadas (2010 e 2011), considerando o preço unitário do medicamento efetivamente dispensado
SNS_LEV	Σ do valor do encargo sns das embalagens levantadas (2010 e 2011), considerando o preço unitário do medicamento efetivamente dispensado
N_EMB_LEV_PRESC_CSP	Σ do n.º de embalagens levantadas que foram prescritas em csp (2010 e 2011)
N_COMP_LEV_PRESC_CSP	% Σ do n.º de comprimidos levantados prescritos em csp (2010 e 2011)
PVP_LEV_PRESC_CSP	Σ do valor pvp das embalagens levantadas prescritas em csp (2010 e 2011), considerando o preço unitário do medicamento efetivamente dispensado
SNS_LEV_PRESC_CSP	Σ do valor do encargo sns das embalagens levantadas prescritas em csp (2010 e 2011), considerando o preço unitário do medicamento efetivamente dispensado
PESO_LEV_PRESC_CSP	% peso do total de comprimidos levantados prescritos em csp no total de comprimidos levantados (2010 e 2011)
N_COMP_LEV_LAST	% n.º de comprimidos levantados no último levantamento de medicação
DTA_1ST_LEV	data do primeiro levantamento de medicação
DTA_LAST_LEV	data do último levantamento de medicação
DIAS_1ST_LAST_LEV	% n.º de dias entre o primeiro e o último levantamento
N_PACT_PRESC	% n.º de princípios ativos distintos prescritos no período
ID_PACT_UNICO	código do princípio ativo prescrito para os utentes que verificaram a prescrição de 1 único princípio ativo no período
GENERICO	Identifica se o princípio ativo prescrito possui genérico comercializado
POSOL_MEDIA_POND	% média aritmética das posologias de todas as prescrições disponíveis para o período ponderadas pelo n.º de comprimidos prescritos em cada receita
N_DIAS_TRAT_LEV	% número total de dias de tratamento disponíveis em função dos levantamentos de medicação verificados
N_DIAS_TRAT_LEV_EXCPT_LAST	% número total de dias de tratamento disponíveis em função dos levantamentos de medicação verificados exceptuando o último levantamento

% - Variáveis Calculadas

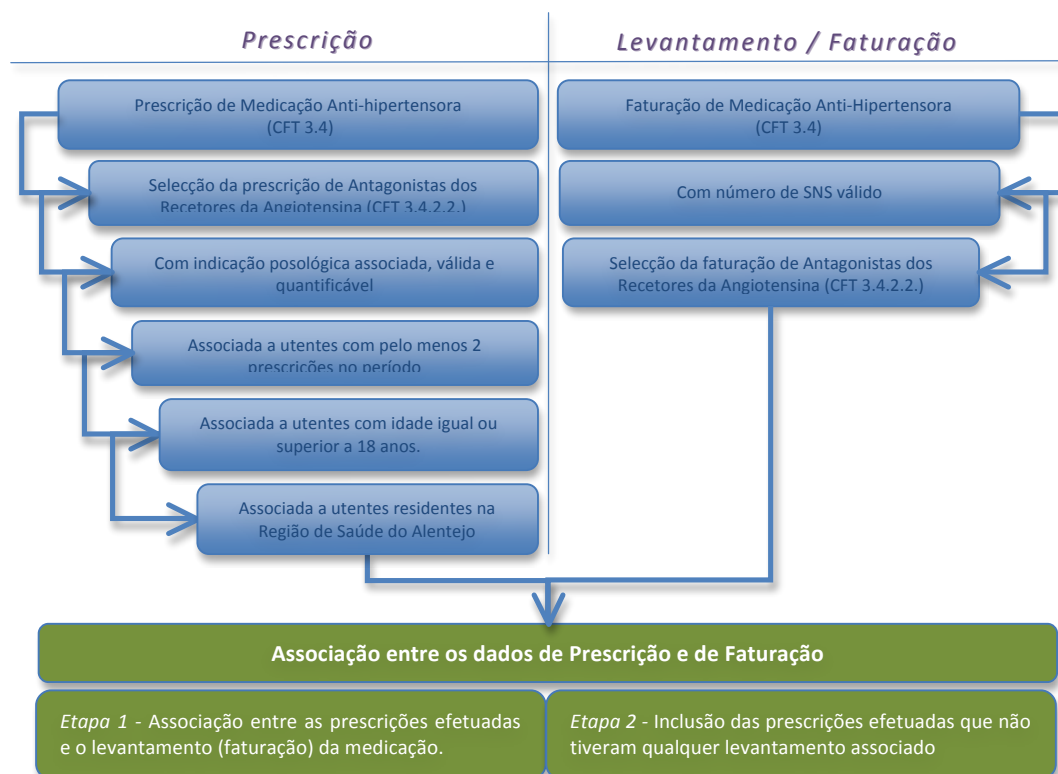
As variáveis atrás identificadas foram aquelas sobre as quais foi efetuado o estudo em apreço. Destarte, a maioria delas resulta do trabalho efetuado sobre as variáveis disponíveis nas bases de dados de prescrição e levantamento. No anexo 1 apresenta-se a relação de todas as variáveis inicialmente obtidas nas 2 bases de dados disponibilizadas.

4.4. Critérios de Inclusão

Tendo em consideração os objetivos definidos para o presente estudo, estabeleceu-se que os critérios de inclusão das observações disponíveis deveriam permitir obter, cumulativamente e para o período em análise:

- 1) Todas as prescrições em CSP de medicamentos Antagonistas dos Recetores da Angiotensina (CFT 3.4.2.2), cuja posologia se encontrasse presente e permitisse a quantificação diária do número de comprimidos que o utente deveria tomar.
- 2) Todas as prescrições cujo número de receita fosse válido, *i.e.*, não fosse nulo e, estando presente, tivesse um valor que permitisse diferenciar as diversas receitas.
- 3) Os utentes que reunissem as condições acima identificadas deveriam ter pelo menos 2 prescrições de medicamentos ARA no período em análise e, os que apenas tivessem 2 prescrições, um intervalo entre essas prescrições de pelo menos 20 dias.
- 4) Todas as prescrições que estivessem associadas a um utente com idade igual ou superior a 18 anos e cujo número de beneficiário do SNS fosse válido, *i.e.*, fosse não nulo e, estando presente, assumisse um valor que permitisse diferenciar os diversos utentes.
- 5) Deveriam ser considerados todos os levantamentos de medicamentos ARA efetuados pelos utentes atrás identificados, independentemente da natureza e nível de cuidados da unidade prestadora de cuidados onde a prescrição teve origem, garantida que estivesse a existência de número de receita e número de beneficiário SNS válido.

Fig. 2 – Diagrama resumo dos critérios metodológicos de inclusão adoptados



4.4.1. Prescrição, seleção dos princípios ativos ARA.

O primeiro critério de inclusão das observações respeitantes à prescrição foi o de considerar apenas as prescrições de medicamentos cujos princípios ativos se enquadrassem nos Antagonistas dos Recetores da Angiotensina, i.e., aqueles cuja CFT pertencesse ao grupo 3.4.2.2. (40), (43).

Tab.4 – Seleção das prescrições de princípios ativos pertencentes ao grupo ARA, Anos 2010 e 2011

		N.º Utentes	Embalagens	PVP	SNS	% Comparticipação
1	Princípios Ativos CFT 3.4 (Anti-Hipertensores)	151.495	2.995.616	54.597.669 €	38.260.317 €	70,1%
2	Princípios Ativos CFT 3.4.2.2 (ARA)	78.389	1.004.565	28.907.697 €	21.061.210 €	72,9%
	Peso 2/1	51,7%	33,5%	52,9%	55,0%	

Fonte: SIARS

Foram prescritas no grupo farmacoterapêutico considerado, em 2010 e 2011 em CSP na Região de Saúde do Alentejo cerca de 1 milhão de embalagens, sendo que os medicamentos selecionados no momento da prescrição valorizados a PVP representaram cerca de 29M€ e um encargo expectável para o SNS de aproximadamente 21M€. Considerando os pesos relativos do grupo no total de medicamentos anti-hipertensores é possível concluir que representando cerca de 1/3 em termos de quantidade a expressão dos medicamentos ARA em valor monetário é significativamente mais elevada (acima de 50% tanto em PVP como em encargos SNS). Dos 151.495 utentes a quem foram prescritos medicamentos anti-hipertensores, 78.389 utentes foram medicados com ARA.

Existem 15 princípios ativos, isolados ou em associação, classificados no grupo farmacoterapêutico 3.4.2.2. (40). Apresenta-se na tabela abaixo os dados relativos à prescrição destes princípios ativos no período em análise ordenados em função do encargo SNS expectável.

Tab.5 – Princípios Ativos ARA prescritos em CSP na Região de Saúde do Alentejo, Anos 2010 e 2011

Princípio Ativo	Emb.	PVP	SNS
Losartan + Hidroclorotiazida	203.283	4.363.300 €	3.025.594 €
Irbesartan + Hidroclorotiazida	134.057	3.599.145 €	2.728.710 €
Valsartan + Hidroclorotiazida	82.275	3.401.748 €	2.593.804 €
Amlodipina + Valsartan	47.771	2.672.659 €	2.020.689 €
Losartan	106.647	2.721.472 €	1.865.067 €
Candesartan + Hidroclorotiazida	70.284	2.165.234 €	1.638.760 €
Olmesartan medoxomilo + Hidroclorotiazida	54.289	1.998.111 €	1.516.763 €
Telmisartan + Hidroclorotiazida	74.249	1.690.137 €	1.270.445 €

Princípio Ativo	Emb.	PVP	SNS
Candesartan	33.457	1.442.795 €	1.083.231 €
Irbesartan	90.990	1.722.522 €	1.064.702 €
Valsartan	34.612	1.188.182 €	904.855 €
Olmesartan medoxomilo	42.003	1.172.454 €	769.317 €
Telmisartan	25.529	572.684 €	429.708 €
Eprosartan + Hidroclorotiazida	3.026	126.370 €	96.535 €
Eprosartan	2.093	70.884 €	53.029 €

Fonte: SIARS

4.4.2. Prescrição, Seleção das prescrições com posologia associada

O segundo critério de inclusão das prescrições no universo de análise adotado foi o de apenas serem consideradas as que, pertencendo ao GFT 3.4.2.2., Antagonistas dos Recetores da Angiotensina, tivessem indicação posológica associada e, existindo, a mesma fosse quantificável.

Tab.6 – Prescrições de ARA com Indicação Posológica Existente e Válida, Anos de 2010 e 2011

		N.º Utentes	Emb.	PVP	SNS	% Comparticipação
2	Princípios Ativos CFT 3.4.2.2 (ARA)	78.389	1.004.565	28.907.697 €	21.061.210 €	72,9%
3	Princípios Ativos CFT 3.4.2.2 (ARA) com posologia	33.301	318.797	9.276.907 €	6.848.423 €	73,8%
4	Princípios Ativos CFT 3.4.2.2 (ARA) com posologia válida	32.689	314.403	9.151.362 €	6.754.670 €	73,8%

Fonte: SIARS

Constatou-se que, de cerca de 1 milhão de embalagens prescritas, apenas 318.797 tinham o campo da indicação posológica preenchido (31,74%) e que destas, em cerca de 4.400, o preenchimento do campo não permitia quantificar com exatidão o n.º de comprimidos que o utente deveria tomar diariamente.

O campo reservado à posologia é um campo de texto livre e de preenchimento facultativo, pelo que não existe harmonização entre as indicações que os diferentes prescritores aí inserem. Por outro lado verifica-se que este atributo permite que todos os erros de digitação sejam transpostos para o receituário e consequentemente para a aplicação informática. Por fim, constatou-se que, pelo facto do campo ser de texto livre, nalgumas prescrições o campo foi utilizado para registo de observações não relacionadas com a posologia do medicamento.

Em consequência do atrás exposto para a totalidade das prescrições do GFT ARA onde o campo referente à indicação posológica estava preenchido (318.797 embalagens) obtiveram-se 5.028 indicações posológicas diferentes que tiveram de ser revistas individualmente para avaliação do cumprimento do critério de inclusão.

Foram consideradas indicações posológicas válidas as associadas a 314.403 embalagens prescritas a 32.689 utentes distintos.

4.4.3. Prescrição, Seleção dos utentes com pelo menos 2 prescrições no período com um mínimo de 20 dias de intervalo.

O terceiro critério de seleção adotado foi o de considerar apenas os utentes que no período tivessem pelo menos 2 prescrições e que, tendo só 2 prescrições, essas tivessem pelo menos 20 dias de intervalo entre elas.

Com a primeira condição, pretendeu-se excluir as situações que configurassem uma prescrição pontual em CSP sem acompanhamento posterior. Tal não significa que se possam retirar quaisquer conclusões sobre o acompanhamento clínico do utente na medida em que a existência de apenas 1 prescrição pode resultar de uma multiplicidade de fatores cuja informação não se encontrava disponível, entre elas: a condição clínica do utente apenas reunia condições para a prescrição na data em que esta ocorreu tratando-se de um episódio agudo: o utente mudou de residência para uma região distinta do Alentejo; o utente passou a ser clinicamente seguido em cuidados hospitalares ou em prestador privado; o utente faleceu no período subsequente à prescrição identificada; etc.

Com a segunda condição pretendeu-se minimizar as situações em que a existência de duas receitas se devia, não a fatores de necessidade clínica de avio dessas prescrições, mas antes a situações de re-emissão da primeira prescrição. Caem nestas situações a perda do receituário, a existência de desconformidades administrativas que determinem a não-aceitação da receita para avio da receita, etc. Consideram-se 20 dias por a posologia mais prevalente ser de 1 comprimido/dia (aprox. 97% das embalagens prescritas) e por a apresentação farmacológica mínima de qualquer medicamento ARA presente nos dados recolhidos ser 1 *blister* de 28 comprimidos. Reforça-se que o critério de 20 dias entre prescrições foi aplicado em exclusivo aos utentes que apenas tiveram 2 prescrições nos 2 anos em análise.

Apresenta-se na tabela abaixo o resumo da aplicação do critério de seleção.

Tab.7 – Prescrições de ARA com Indicação Posológica Existente e Válida, a utentes com pelo menos 2 prescrições e 20 dias de intervalo entre elas, Anos de 2010 e 2011

		N.º Utentes	Emb.	PVP	SNS	% Compart.
4	Princípios Ativos CFT 3.4.2.2 (ARA) com posologia válida	32.689	314.403	9.151.362 €	6.754.670 €	73,8%
5	Princípios Ativos CFT 3.4.2.2 (ARA) com posologia válida, a utentes com pelo menos 2 receitas no período e 20 dias de intervalo entre elas	22.494	290.303	8.457.557 €	6.246.910 €	73,9%

Fonte: SIARS

A aplicação do critério de seleção identificado no presente capítulo representou uma diminuição de 31.2% do número de utentes, de 7,7% do n.º de embalagens prescritas, de 7,6% do valor PVP das embalagens prescritas e de 7,5% do valor SNS expectável associado às prescrições efetuadas.

4.4.4. Prescrição, Seleção dos utentes com idade igual ou superior a 18 anos

Este critério de seleção, associado à prescrição, resulta das normas de orientação clínica emanadas pela DGS relativamente ao tratamento da hipertensão arterial com Antagonistas dos Recetores da Angiotensina (15), (42). Com efeito estes medicamentos estão indicados apenas no tratamento da população adulta com HTA Primária, sendo a sua indicação, isoladamente ou em associação com outros fármacos, aplicável aos diversos níveis de risco dos utentes. Por outro lado os ARA estão contraindicados em grávidas. Não se encontrava disponível informação que permitisse identificar a gravidez pelo que, a terem existido prescrições destes fármacos a grávidas, eles estão considerados.

Tab.8 – Prescrições de ARA com Indicação Posológica Existente e Válida, a utentes com idade ≥ 18 anos com pelo menos 2 prescrições e 20 dias de intervalo entre elas, Anos de 2010 e 2011

		N.º Utentes	Emb.	PVP	SNS	% Compart.
5	Princípios Ativos CFT 3.4.2.2 (ARA) com posologia válida, a utentes com pelo menos 2 receitas no período e 20 dias de intervalo entre elas	22.494	290.303	8.457.557 €	6.246.910 €	73,9%
6	Princípios Ativos CFT 3.4.2.2 (ARA) com posologia válida, a utentes com idade ≥ 18 anos, com pelo menos 2 receitas no período e 20 dias de intervalo entre elas	22.487	290.291	8.457.186 €	6.246.657 €	73,9%

Fonte: SIARS

À luz do presente critério foram excluídas do universo de análise 12 embalagens prescritas a 7 utentes que tinham idade inferior a 18 anos. Estas prescrições estavam valorizadas em 371€ a PVP com um encargo expectável para o SNS de 253€.

4.4.5. Prescrição, Seleção dos utentes residentes na área de influência da ARSA

A última opção metodológica recaiu sobre a exclusão da amostra das prescrições que, embora feitas em CS sob influência da ARS Alentejo, estavam associadas a utentes que residissem em concelhos sobre influência de outras ARS. Esta opção decorre essencialmente da possibilidade de estes utentes terem associada prescrição de medicação noutros CS fora da Região de Saúde do Alentejo que, pela recolha de informação efetuada, não pode ser capturada.

Encontravam-se nesta situação 37 utentes, residentes em 16 concelhos fora da Região de Saúde do Alentejo e a quem lhes foram prescritas, entre 2010 e 2011, 408 embalagens de medicamentos ARA.

4.4.6. Prescrição, Resumo dos Critérios de Seleção

Visando sistematizar os critérios de seleção adotados ao nível da prescrição de Antagonistas dos Recetores da Angiotensina optou-se pela inclusão do presente subcapítulo. A seguinte tabela permite resumir as exclusões efetuadas.

Tab.9 – Resumo da aplicação dos critérios de seleção ao nível da prescrição, anos 2010 e 2011

	N.º Utes	Emb.	PVP	SNS	% Compart.
Princípios Ativos CFT 3.4 (Anti-Hipertensores)	151.495	2.995.616	54.597.669 €	38.260.317 €	70,1%
Princípios Ativos CFT 3.4. ≠ ARA	-73.106	-1.991.051	-25.689.971 €	-17.199.107 €	66,9%
Prescrições sem Posologia	-45.088	-685.768	-19.630.791 €	-14.212.787 €	72,4%
Prescrições com Posologia não Válida	-612	-4.394	-125.545 €	-93.753 €	74,7%
Utentes <2 Receitas ou com 2 Receitas com < 20 dias entre elas	-10.195	-24.100	-693.805 €	-507.760 €	73,2%
Utentes < 18 anos idade	-7	-12	-371 €	-253 €	68,2%
Utentes não residentes ARSA	-37	-408	-11.009 €	-8.260 €	75,0%
Dados de Prescrição a Considerar	22.450	289.883	8.446.177 €	6.238.398 €	73,9%

Fonte: SIARS

Após a aplicação dos critérios de seleção aos dados de prescrição, em 2010 e 2011, em CSP na Região de Saúde do Alentejo, e relativos a medicamentos anti-hipertensores resultou um universo de análise de 22.450 utentes a quem foram prescritos medicamentos ARA, cuja valorização a PVP foi de 8.446.177€ e o encargo SNS expectável de 6.238.398€. A prescrição efetuada anteviu uma taxa de comparticipação média de 73,9% que representou um encargo SNS médio anual por utente de 138,89€ e um encargo médio anual suportado por cada utente de 49,51€.

4.4.7. Faturação, Seleção das prescrições a incluir

As opções metodológicas discutidas até ao presente capítulo apenas se referiam à informação de prescrição disponibilizada, recordando, a prescrição de medicamentos anti-hipertensores efetuada em CSP da Região de Saúde do Alentejo, nos anos de 2010 e 2011.

Cumpra agora fazer referência às opções metodológicas tomadas ao nível dos dados de conferência de receituário obtidos, também eles referentes aos anos de 2010 e 2011 e para a Região de Saúde do Alentejo.

A primeira opção metodológica ao nível dos dados respeitantes à faturação passou por só considerar as embalagens dispensadas cujo número de beneficiário do SNS estivesse corretamente identificado na receita remetida a conferência de receituário. Note-se que não foi feita qualquer associação entre o levantamento da medicação e a sua prescrição pelo que foram considerados todos os levantamentos de medicação antihipertensora independentemente do local onde a prescrição tivesse ocorrido.

Foi assim possível identificar 779.105 embalagens de medicamentos anti-hipertensores aceites na conferência de receituário a que estava associado o número de beneficiário '-1'. Estas situações respeitam a erros de identificação do número de beneficiário SNS do utente, podendo ocorrer tanto em prescrições electrónicas como em prescrições manuais.

Como esta informação invalida a capacidade de diferenciar os utentes que levantaram a medicação optou-se por não considerar as receitas associadas a erros de identificação do número de beneficiário SNS.

A valorização do levantamento da medicação associada a receitas com número beneficiário SNS não válido ('-1') ascendeu a aproximadamente 13,2M€ quando considerado o PVP, que resultou num encargo para o SNS de aproximadamente 9,5M€. O peso destes levantamentos de medicação no total foi de 25,9% quando considerado o número de embalagens aviadas, 24,9% quando considerado o PVP e 25,1% quando considerado o encargo SNS.

Uma vez que a informação disponibilizada não permitia destringir a conferência das receitas electrónicas das receitas manuais, apurou-se junto dos colaboradores da ARS Alentejo que, em Janeiro de 2012, em cada 100 receitas, 90,5 foram electrónicas e 9,5 foram manuais. A taxa de erro de identificação do n.º de beneficiário SNS foi, neste mês, para as receitas electrónicas de 6,4%, enquanto que para as receitas manuais foi de 94,8%.

Note-se que a opção metodológica de não considerar o receituário em cuja conferência não foi possível identificar o número de beneficiário do SNS poderá ter implicações nos resultados obtidos pelo que a discussão da sua adopção será feita no capítulo referente à discussão metodológica.

A segunda opção metodológica ao nível da faturação foi, de entre os medicamentos anti-hipertensores levantados no período, apenas considerar os que se encontravam classificados como antagonistas dos recetores da angiotensina (CFT 3.4.2.2). Tal decorreu necessariamente dos objetivos definidos para o presente estudo. A tabela abaixo permite resumir o resultado da adoção das opções metodológicas ao nível do levantamento da medicação.

Tab.10 - Resumo da aplicação dos critérios de seleção ao nível da faturação, anos 2010 e 2011

	N.º Utentes	Emb.	PVP	SNS	% Compart.
Levantamento Medicamentos Anti-Hipertensores	155 581	3 005 308	53 104 618 €	38 021 472 €	71,60%
<i>Associados a número SNS válido</i>	155 580	2 226 203	39 877 409 €	28 464 092 €	71,38%
Levantamento Medicamentos ARA associados a número SNS válido	78 135	726 053	20 402 585 €	15 126 086 €	74,14%

Fonte: SIARS

Das opções metodológicas assumidas ao nível do levantamento de medicação resultaram 726.053 embalagens de medicamentos classificados como ARA, levantados por 78.135 utentes distintos representando uma valorização de aproximadamente 20,4M€ e um encargo efetivo para o SNS de aproximadamente 15,1M€. Os dados finais representam cerca de 50,2% dos utentes que levantaram medicação antihipertensora, 24,2% das embalagens levantadas, 38,4% da valorização PVP da medicação e 39,8% dos encargos SNS suportados.

4.5. Associação entre a prescrição e o levantamento

Os critérios de inclusão dos dados obtidos foram aplicados isoladamente aos dados de prescrição e aos dados de levantamento da medicação. Para a prossecução do estudo houve então que proceder à associação entre o que foi prescrito e o que foi levantado, sendo que também aqui se adoptaram regras metodológicas.

O processo de associação entre o prescrito e o levantado decorreu em duas etapas.

Na primeira etapa procurou-se no universo total dos levantamentos de medicação ARA aqueles que tinham sido prescritos em CSP aos 22.450 utentes que resultaram da aplicação dos critérios metodológicos ao nível da prescrição. Assim, todos os levantamentos de medicação ARA feitos por utentes que não respeitassem os critérios

de inclusão ao nível da prescrição não foram considerados. A associação entre a base de dados de levantamento e a base de dados de prescrição foi feita pelo número da receita.

Assim, nesta primeira etapa foi possível obter, para os 22.450 utentes que cumpriam os critérios de inclusão de prescrição, a informação relativa a prescrições em CSP levantadas em farmácia de oficina e a informação relativa às prescrições noutros níveis de cuidados que foram levantadas em farmácia de oficina.

Deve aqui ser feita uma menção particular ao que comumente é referido como receita tripla. Em termos práticos trata-se de uma receita com três vias sendo que o número da receita é igual para todas as vias. No plano da prescrição não existe qualquer atributo que permita distinguir as diferentes vias da receita pelo que uma receita tripla de 2 embalagens de um determinado medicamento corresponde, no tratamento dos dados, a 6 embalagens prescritas na mesma receita. Isto no que à prescrição concerne.

Já quando nos centramos no plano do levantamento da medicação é possível diferenciar os momentos em que a receita foi dispensada, sendo que o atributo diferenciador é a data de levantamento da medicação. Note-se que o fracionamento do levantamento da medicação é possível, não só para as receitas triplas, mas também para as receitas simples, seja porque a farmácia não dispunha em stock do número suficiente de embalagens para avio da receita, seja porque o utente optou por não levantar a receita na sua totalidade.

Em qualquer caso tanto as receitas triplas como as receitas simples de levantamento fracionado foram consideradas tendo-se mantido as datas de levantamento das embalagens como atributos diferenciadores.

A segunda etapa resulta da não exaustividade das possibilidades de relação entre a prescrição e o levantamento, designadamente no que respeita às situações em que houve prescrição de medicação em CSP que não foi levantada. A não adoção desta etapa resultaria na incapacidade de se analisar a não adesão terapêutica primária. Consideraram-se assim todas as prescrições de medicação aos 22.450 utentes que não tiveram o subsequente levantamento em farmácia de oficina.

Tab.11 – Resumo da associação entre a prescrição e o levantamento, Anos 2010 e 2011

	Prescritas (1)	Levantadas (2)	2/1
Embalagens	289 883	233 357	80,5%
PVP	8 446 177 €	6 579 641 €	77,9%
SNS	6 238 398 €	4 938 573 €	79,2%

Fonte: SIARS

A tabela 11 permite, sucintamente, visualizar os grandes números da associação entre a prescrição e o levantamento de medicamentos ARA na região de saúde do Alentejo e nos anos de 2010 e 2011, após a aplicação dos critérios de inclusão adotados no presente estudo. Assim, para os 22.450 utentes incluídos verificou-se que foram prescritas em CSP 289.883 embalagens de medicamentos

ARA. O levantamento de medicação por parte destes utentes, independentemente do local de prescrição foi de 233.357 embalagens. Por outras palavras o total de embalagens ARA prescritas em qualquer nível de cuidados e levantadas em farmácia de oficina representou 80,5% do total de embalagens prescritas apenas em Cuidados de Saúde Primários.

Note-se que, por se estarem a considerar universos de locais de prescrição não sobreponíveis entre os dados respeitantes à prescrição e os respeitantes ao levantamento, não é possível com rigor e nesta fase concluir a taxa de não adesão primária dos 22.450 utentes, *i.e.*, a quantidade de embalagens prescritas não adquiridas. Não obstante é possível desde já sinalizar a existência de uma diferença bastante significativa que indicia a existência de não adesão primária. O aprofundamento desta análise será feito nos capítulos destinados à apresentação e discussão dos resultados obtidos.

4.6. Opções metodológicas na seleção dos indicadores

Em conformidade com o atrás disposto, a adesão terapêutica pode ser subdividida em adesão primária, *i.e.*, a percentagem de medicamentos prescritos efetivamente levantados, e em adesão secundária, *i.e.*, a conformidade da frequência dos levantamentos com a posologia prescrita.

Considerando que os dados obtidos não incluíam a informação da prescrição efetuada fora dos cuidados de saúde primários pertencentes ao SNS tal implicou, por um lado, que não fosse possível calcular a adesão primária para os medicamentos prescritos fora dos CSP e por outro, para os medicamentos levantados que não tivessem sido prescritos em CSP, não houvesse a informação da indicação posológica. Consequentemente, houve que tomar opções metodológicas no sentido de garantir que as limitações apresentadas não inviabilizariam a prossecução da estudo.

Indicador de Adesão Terapêutica Primária

Assim, relativamente à adesão primária, optou-se por apenas apresentar o rácio entre o n.º de comprimidos levantados cuja prescrição havia sido feita em CSP e o total de comprimidos prescritos em CSP. Por facilidade de exposição, convencionou-se chamar a este indicador rácio de adesão primária, sendo que ele representa o peso dos comprimidos aviados no total de comprimidos prescritos em CSP para os anos de 2010 e 2011. Este foi o conceito inicial definido por *Beardon (1993)*.

Os valores admissíveis para este indicador são contínuos e situam-se entre 0 e 1, correspondendo 0 a adesão primária nula, o utente não adquire nenhuma prescrição no período, e 1 a adesão primária perfeita, o utente adquire todas as prescrições no período. A existência de valores superiores a 1 significa que o n.º de comprimidos levantados é superior ao n.º de comprimidos prescritos e constantes na(s) receita(s) que lhe estão subjacentes.

Far-se-á pontualmente menção, ao longo do estudo, a um outro indicador de não adesão primária e que representa o peso dos utentes que tendo tido pelo menos 2 prescrições em CSP no período não levantaram qualquer medicação no período.

Indicadores de Adesão Terapêutica

Relativamente aos indicadores de adesão terapêutica geral, estes permitem medir, para cada utente e para o período em análise, se a frequência dos levantamentos efetuados se encontra ajustada à posologia terapêutica diária prescrita, sendo que as prescrições não levantadas (não adesão primária) também são consideradas. São neste sentido, indicadores mais completos que o indicador que incide em exclusivo sobre a análise da adesão primária.

Assim, optou-se, de entre o leque de indicadores apresentado no enquadramento inicial destes estudo, por considerar os indicadores “*Medication Possession Ratio*”, “*Compliance Rate*”, “*Refill Compliance Rate*” e “*Continuous Measure of Medication Gaps*”. O critério metodológico que presidiu à sua seleção foi o da diferença nas fórmulas matemáticas de construção do indicador.

Período Temporal Considerado

Para o indicador MPR o período temporal considerado para cada um dos utentes é de 730 dias (2 anos). Para os indicadores CR, RCR e CMG o período temporal considerado para cada um dos utentes varia em função do tempo decorrido entre o primeiro e o último levantamento de medicação.

Valores Admissíveis

Os indicadores MPR, CR e RCR, medem adesão terapêutica e podem assumir valores entre 0 e $+\infty$ em que 0 corresponde a adesão terapêutica nula, o valor 1 significa que a medicação que o utente levantou conferiu ao utente um número de dias de tratamento exatamente igual ao número de dias considerados e os valores superiores a 1 significam que o utente adquiriu mais terapêutica que a necessária para cobrir terapêuticamente o período temporal considerado.

Na medida em que o indicador CMG mede a não adesão terapêutica e os restantes a adesão terapêutica optou-se, por facilidade de comparação entre indicadores, por subtrair o valor obtido a 1, convertendo-o num indicador de adesão terapêutica. Esta solução é recomendada na revisão de literatura efetuada (7), (32). O indicador CMG passa então a medir adesão terapêutica e pode assumir valores entre 0 e 1, em que 0 corresponde a adesão terapêutica nula, *i.e.*, o utente não adquiriu qualquer medicação no período considerado, e em que 1 corresponde a não adesão total, *i.e.*, os levantamentos de medicação do utente conferiam ao utente os dias de tratamento suficientes para cobrir terapêuticamente o período temporal considerado.

Note-se que uma vez que o numerador da fracção se encontra truncado a 0 não são admitidos valores negativos o que implica que não sejam tidas em consideração as situações em que o utente adquire mais medicação que a necessária à cobertura terapêutica do período em consideração.

Opta-se na tabela seguinte, por facilidade de exposição, por sistematizar as considerações atrás apresentadas.

Tab.12 – Indicadores utilizados, quadro síntese

Indicador / Fórmula de Cálculo	Valores Admissíveis	Período Temporal Considerado
RAP Rácio de Adesão Primária em CSP		
\bar{f}_x (N.º Comprimidos. levantados prescritos em CSP) / (N.º Comprimidos. prescritos em CSP)	[0; 1]	730 dias
MPR Medication Possesion Ratio		
f_x (N.º acumulado de dias de terapêutica levantada) / (N.º de dias avaliados)	[0; $+\infty$ [730 dias
CR Compliance Rate		
f_x (N.º de dias de terapêutica levantada exc. Últ. levantamento) / (N.º de dias entre o 1.º e últ. levantamento)	[0; $+\infty$ [Variável N dias entre 1.º e último levantamento
RCR Refill Compliance Rate		
f_x [(Soma quantidades levantadas exc. Últ. levantamento)/Posologia diária] / (N.º de dias entre o 1.º e últ. levantamento)	[0; $+\infty$ [Variável N dias entre 1.º e último levantamento
CMG Continuous Measure of Medication Gaps		
f_x $1 - [(N.º \text{ dias entre o } 1.º \text{ e últ. Levantamento} - N.º \text{ dias terapêutica levantada exc. Últ. Levantamento})^a / (N.º \text{ dias entre o } 1.º \text{ e últ. Levantamento})]$	[0; 1]	Variável N dias entre 1.º e último levantamento

Legenda

a) Truncado a 0

N.º de dias de terapêutica levantada – somatório do total de comprimidos levantados no período ajustado pela posologia diária prescrita.

N.º de dias de terapêutica levantada exc. último levantamento – somatório do total de comprimidos levantados no período ajustado pela posologia diária prescrita, excluindo os comprimidos levantados no último levantamento.

N.º de dias avaliados – somatório do total de dias no período em análise.

N.º de dias entre o 1.º e últ. levantamento – somatório do total de dias compreendidos entre o primeiro e o último levantamento de medicação.

Posologia diária – Orientação terapêutica prescrita relativa ao número de comprimidos que o utente deve tomar diariamente.

Adaptado de Hess e outros (2006), Andrade e outros (2006), Karve e outros (2009)

Ainda relativamente aos 4 indicadores de adesão terapêutica torna-se necessário fazer uma outra chamada de atenção relativa a uma opção metodológica adoptada e que se prende com inexistência de informação sobre a posologia prescrita para o levantamento das prescrições que ocorreram “fora” dos CSP.

Sendo necessário, para os 4 indicadores, “converter” os levantamentos de medicação em dias de tratamento, exige-se a presença da indicação posológica. Não estando a mesma presente para a medicação levantada que foi prescrita “fora” dos CSP, optou-se por assumir que esta corresponderia à média aritmética ponderada da posologia prescrita em CSP, independentemente da prescrição associada ter sido ou não levantada. Esta ponderação foi feita pelo número de comprimidos prescritos.

Por fim torna-se necessário clarificar que se optou por não recorrer aos conceitos de Dose Diária Definida, Dose Diária Prescrita e Dose Diária Consumida por 3 ordens de razão. A primeira resulta da não existência de DDD para 8 dos 15 princípios ativos que compõem o subgrupo farmacoterapêutico dos Antagonistas dos Recetores da Angiotensina (41). A não existência de DDD está relacionado com o facto do princípio ativo ser em associação, em regra de um ARA com um diurético (o mais comum a Hidroclorotiazida). Se se optasse pelo recurso à DDD, PDD e CDD para estimação da adesão terapêutica tal implicaria perder a abrangência de todos os princípios ativos que pertencem ao subgrupo farmacoterapêutico, o que no estudo em apreço resultaria numa redução de 2/3 do universo considerado. A segunda resulta da limitação associada ao cálculo da Dose Diária Consumida e de para a estimação desta haver que se recorrer aos instrumentos de medição de adesão terapêutica identificados supra, sejam métodos diretos ou indiretos. Por fim, na revisão de literatura efetuada não se encontrou qualquer artigo ou estudo que recorresse a estes 3 conceitos para cálculo estimação e quantificação da adesão terapêutica.

5. Apresentação de Resultados

O capítulo V destina-se à apresentação dos resultados obtidos considerando os objetivos que foram definidos para o presente estudo. Sucintamente recorda-se que o autor se propôs:

- Caracterizar o rácio de adesão terapêutica primária em cuidados de saúde primários por sexo, faixa etária, por concelho de residência e por princípio ativo;
- Caracterizar a adesão terapêutica pelos indicadores "*Medication Possession Ratio*", "*Compliance Rate*", "*Refill Compliance Rate*" e "*Continuous Measure of Medication Gaps*", em função do sexo, idade, concelho de residência e princípio ativo;
- Verificar se existe diferença de médias de adesão terapêutica entre sexos, entre faixas etárias, entre concelhos de residência e entre princípios ativos;
- Aferir se existe correlação entre a adesão terapêutica e a idade dos utentes;
- Constatar se existe correlação e concordância entre os rankings de desempenho de adesão terapêutica obtidos pelos 5 indicadores considerados.

O presente capítulo encontra-se assim organizado em 4 subcapítulos:

- O primeiro destinado à caracterização da amostra populacional considerada;
- O segundo destinado à caracterização da adesão terapêutica primária nas dimensões estudadas, incluindo-se a apresentação dos resultados ao das diferenças de médias, correlação entre a adesão terapêutica primária e a idade dos utentes e existência de comportamentos de adesão terapêutica primária extremos;
- O terceiro onde se propõe a apresentação dos resultados de adesão terapêutica pelos 4 indicadores selecionados e nas dimensões propostas, incluindo-se a apresentação dos resultados das diferenças de médias, correlação entre a adesão terapêutica e a idade dos utentes e existência de comportamentos de adesão terapêutica extremos;
- O quarto destinado à apresentação dos resultados respeitantes aos rankings de desempenho obtidos pelos 5 indicadores em estudo nas dimensões Idade, Concelho de Residência e Princípio Ativo.

5.1. Caraterização da amostra

No estudo realizado foram considerados 22.450 utentes a quem, entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2011, tivessem associadas pelo menos 2 prescrições de medicamentos Antagonistas dos Recetores da Angiotensina, prescrições estas efetuadas nos Centros de Saúde da área de influência da ARS Alentejo e em que o campo da posologia diária estivesse preenchido e fosse quantificável.

Verificou-se que 39,7% das observações respeitavam a utentes do sexo masculino (n=8.902) e 60,3% a utentes do sexo feminino (n=13.548). Os dados mais recentes disponibilizados pelo INE (2011) para a população residente no Alentejo (NUTS II) apontam para uma distribuição de 48,4% cidadãos do sexo masculino (366.760) e 51,6% cidadãos do sexo feminino (390.430) (44).

A idade média verificada foi de 67,5 anos (DP 12,3 anos), verificando-se uma amplitude de 84 anos [19; 103]. Verificou-se que 39,7% das observações respeitavam a utentes do sexo masculino e 61,3% a utentes do sexo feminino. A idade média para o sexo masculino situou-se nos 66,5 anos (DP 12,4 anos), enquanto para o sexo feminino a idade média se situou nos 68,2 anos (DP 12,23 anos).

A distribuição das frequências relativas por faixa etária apresenta-se no gráfico abaixo, sendo de realçar que a classe modal é a compreendida entre os 70 e 79 anos (32%), que os utentes com menos de 50 anos representam 8,9% do número total de utentes considerados e que os utentes com 70 ou mais anos representam 48,9% do número total de utentes considerados na amostra.

Foram considerados 47 concelhos tendo-se verificados que os 3 concelhos de residência mais prevalentes na amostra foram: concelho#19 com 2.878 utentes (12,8%), concelho#5 com 1.550 utentes (6,9%) e concelho#11 com 1.051 utentes (4,7%). O concelho de residência da área de influência da ARS Alentejo menos representado é o concelho#4 com 17 utentes (0,1%).

Tab.13 – Características base da amostra

	N	%	Média	DP
Idade (anos)	22 450	100,0%	67,5	12,3
[18; 30[42	0,2%	26,8	2,7
[30; 40[342	1,5%	36,0	2,5
[40; 50[1 606	7,2%	45,5	2,8
[50; 60[3 875	17,3%	54,9	2,9
[60; 70[5 604	24,9%	64,6	2,8
[70; 80[7 187	32,0%	74,5	2,8
[80; 90[3 532	15,7%	83,4	2,6
≥ 90	262	1,2%	92,0	2,2
Sexo	22 450	100,0%		
Masculino	8 902	39,7%		
Feminino	13 548	60,3%		

Fig. 3 – Distribuição da Amostra por Sexo

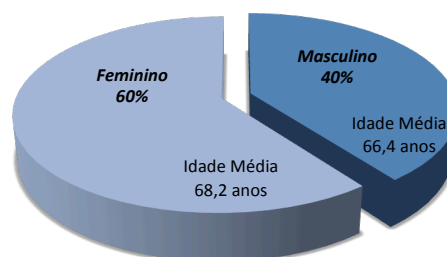
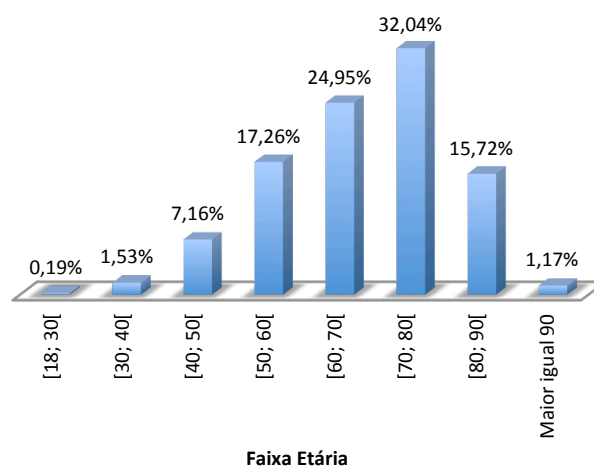


Fig. 4 – Frequências relativas por faixa etária



A tabela 14 permite sistematizar as prescrições e levantamentos de medicamentos ARA, em 2010 e 2011, associadas aos 22.450 utentes considerados no presente estudo.

Independentemente do lugar onde a prescrição tenha ocorrido verifica-se que foram levantadas por 19.758 utentes 233.357 embalagens de medicamentos ARA (aprox. 9,1M de comprimidos), representando um encargo com comparticipações para o SNS de aproximadamente 4,9M€ e um encargo diretamente suportado pelos utentes de 1,6M€. Existiram assim 2.692 utentes que, não obstante terem tido pelo menos 2 prescrições em CSP, não fizeram qualquer levantamento de medicação no período. Em média, foram levantadas 11,8 embalagens de ARA por utente (DP 7,4) a que esteve associada uma posologia média de 1,01 comprimidos (DP 0,13). Em média, o tempo que mediou o primeiro e último levantamento de medicação para cada utente foi de 525 dias (DP 196,3).

Tab.14 – Sistematização da prescrição e levantamento de ARA

	N	Média	DP	CV
Prescrição em CSP				
N Utentes	22 450			
Embalagens	289 883	12,9	8,2	0,634
Comprimidos	11 655 526	519,2	308,1	0,593
PVP	8 446 177 €	376,2	265,2	0,705
SNS	6 238 398 €	277,9	204,3	0,735
Levantamentos c/ Prescrição em CSP				
N Utentes	19 528			
Embalagens	175 341	9,0	6,3	0,702
Comprimidos	6 933 838	355,1	219,8	0,619
PVP	4 956 557 €	253,8	181,7	0,716
SNS	3 718 364 €	190,4	142,4	0,748
Levantamentos Totais				
N Utentes	19 758			
Embalagens	233 357	11,8	7,4	0,625
Comprimidos	9 153 036	463,3	250,5	0,541
PVP	6 579 641 €	333,0	211,3	0,635
SNS	4 938 573 €	250,0	166,9	0,668
Outras Variáveis				
Posologia Média Diária Ponderada		1,011	0,13	0,130
Dias entre 1.ª e Última Prescrição (CSP)		393,3	207,0	0,526
Dias entre 1.ª e último levantamento		525,1	196,3	0,374

DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação

O encargo SNS expectável em função da escolha do medicamento feita pelo médico do CS foi de aproximadamente 6,2M€, sendo que o encargo suportado pelo SNS em função da medicação efetivamente levantada e prescrita em CSP foi de aproximadamente 3,7M€.

5.2. Adesão terapêutica primária por sexo, faixa etária, concelho de residência e princípio ativo.

A adesão terapêutica primária define-se pela proporção da medicação prescrita que é efetivamente levantada. Uma vez que os dados das prescrições efetuadas “fora” dos CSP não se encontravam disponíveis, os resultados que se apresentam apenas respeitam à proporção da medicação prescrita em CSP que foi efetivamente levantada, independentemente do utente poder ter associados no período levantamentos de medicação cuja prescrição tenha ocorrido noutros níveis de cuidados de saúde.

Para os 22.450 utentes obteve-se um Rácio de Adesão Primária de 0,612 (DP 0,325) com uma amplitude de 4,4 ([0; 4,4]). O coeficiente de variação registado foi de 53,1%. Assim, em média, em cada 100 comprimidos ARA prescritos nos CS da região de saúde do Alentejo não foram adquiridos pelos utentes 38,8 comprimidos.

Tab.15 - Rácio de Adesão Primária por sexo

	N	Média	DP	Amplitude	CV
Total	22 450	0,612	0,325	[0; 4,4]	0,531
Masculino	8 902	0,592	0,341	[0; 2,8]	0,576
Feminino	13 548	0,626	0,313	[0; 4,4]	0,500

DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação

Comportamentos Extremos

Foi possível concluir pela existência de comportamentos extremos, *i.e.*, utentes que no período, ou não levantaram qualquer medicação, não obstante lhes ter sido identificada essa necessidade, ou adquiriram mais medicação do que a que lhes foi prescrita.

Relativamente à primeira situação encontraram-se 2.692 utentes (12% da amostra) que não efetuaram qualquer levantamento de medicação no período. Necessariamente tal implica um Rácio de Adesão primária para todos eles.

Encontraram-se 255 utentes (1,1% da amostra) que levantaram mais comprimidos que os que lhe haviam sido prescritos. O somatório dos comprimidos levantados foi 129.322 tendo tal representado um encargo para o SNS de aproximadamente 48.450€.

5.2.1. Sexo

Constatou-se que a média de adesão primária foi superior para o sexo feminino (0,626) do que para o sexo masculino (0,592). Também se constatou que o coeficiente de variação foi superior no sexo masculino (57,6%) do que no sexo feminino (50,0%).

O gráfico 5 representa as frequências absolutas, por sexo, para as classes de adesão primária definidas. A classe modal é a que compreende RAP entre 80% e 100%, verificando-se que 34% da amostra apresentou rácios de adesão primária superiores a 80%.

Comportamentos Extremos

Foi também possível concluir que os comportamentos foram mais prevalentes no sexo masculino do que no sexo feminino.

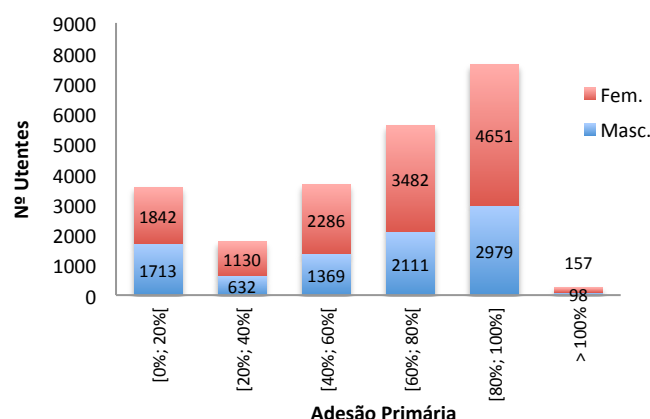
Verificou-se que 15,5% dos utentes do sexo masculino não chegaram a levantar qualquer medicação no período, enquanto para o sexo feminino a prevalência se situou nos 9,7%.

Verificou-se que 1,1% dos utentes do sexo masculino adquiriram mais 51.072 comprimidos que os prescritos o que implicou um custo para o SNS de 18.783€. A prevalência para o sexo feminino foi semelhante verificando-se o somatório de comprimidos adquiridos em excesso foi de 78.250 com um encargo para o SNS de 29.668€.

Diferenças de médias entre sexos

No sentido de avaliar a hipótese de se verificarem diferenças entre as médias dos Rácios de Adesão Primária obtidas para os 2 sexos, utilizou-se o teste T tendo-se concluído que, com 95% de confiança, existem diferenças entre as médias verificadas para os 2 sexos ($p < 0,001$). Os resultados do teste de hipóteses apresentam-se em anexo.

Fig. 5 – RAP, Frequências absolutas



5.2.2. Idade

Observou-se que o comportamento dos utentes face à adesão terapêutica primária diferia em função da faixa etária em que se inseriam. O RAP mais elevado (0,677) verificou-se na faixa etária entre os 80 e 90 anos que é cumulativamente a que verifica o coeficiente de variação mais baixo (42%). O RAP mais baixo (0,553) verificou-se na faixa etária entre os 50 e os 60 anos sendo que cumulativamente registou o coeficiente de variação mais elevado (64%) e a amplitude de intervalo mais elevada.

Tab.16 – Rácio de adesão primária por faixa etária

	N	Média	Rank	Amplitude	CV
Total	22 450	0,612		[0; 4,40]	0,531
[18; 30[42	0,595	(4)	[0; 1,02]	0,457
[30; 40[342	0,577	(6)	[0; 1,04]	0,560
[40; 50[1606	0,558	(7)	[0; 1,60]	0,608
[50; 60[3875	0,553	(8)	[0; 4,40]	0,639
[60; 70[5604	0,585	(5)	[0; 1,41]	0,573
[70; 80[7187	0,645	(3)	[0; 2,80]	0,476
[80; 90[3532	0,677	(1)	[0; 1,19]	0,420
≥ 90	262	0,651	(2)	[0; 1,06]	0,439

DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação

Comportamentos Extremos

Não obstante se confirmar que em todas as faixas etárias existiram utentes que no período não levantaram nenhuma receita, as classes etárias entre os 40 e os 70 anos são as que apresentam prevalências do fenómeno superiores à média da amostra (12%). Entre os 40 e 50 anos a percentagem de utentes que caíram nesta situação foi de 15,1%, entre os 50 e 60 anos de 17,8% e entre os 60 e 70 anos de 15,0%.

A faixa etária que compreende os utentes com > 90 anos foi aquela que a prevalência dos levantamentos superiores às prescrições foi mais elevada (3%, 8 utentes). Não obstante, em termos absolutos, o fenómeno foi mais representativo na faixa etária [70; 80[com 83 utentes a enquadrarem-se nesta situação.

Diferenças de médias entre faixas etárias

O teste de Kruskal-Wallis permitiu rejeitar a hipótese das médias de adesão primária serem iguais para todas as faixas etárias ($p < 0,001$)⁸. Para averiguar quais faixas etárias cujas médias de adesão primária diferiam entre si utilizou-se o teste de Games-Howell. Genericamente conclui-se que para apenas 1 faixa etária ([18; 30[) não existe evidência estatística de diferenças de médias face às restantes faixas etárias. Para as faixas etárias [70; 80[e [80; 90[existe evidência que cada uma delas apresenta diferenças das médias de adesão primária face a 5 outras faixas etárias. Os cálculos subjacentes aos testes estatísticos efetuados apresentam-se no anexo 3.

Correlação entre Adesão Terapêutica Primária e Idade

No sentido de avaliar a existência de relação entre a adesão primária e a idade recorreu-se ao teste de correlação de Spearman⁹. A correlação é estatisticamente significativa para valores superiores ou iguais a 0,1%, é positiva, mas é bastante fraca (+0,13).

⁸ Os pressupostos de aplicabilidade da ANOVA não foram cumpridos, pelo que se utilizou o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis.

⁹ Foi rejeitada a normalidade das distribuições das variáveis RAP e Idade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

5.2.3. Concelho de Residência

Havendo 47 concelhos de residência distintos, por facilidade de exposição optou-se por apresentar no presente capítulo apenas a tabela com os 10 concelhos com as 5 maiores e menores médias de adesão primária. No anexo 4 apresenta-se a tabela com todos os concelhos.

Observou-se que, de entre os 47 concelhos, o que apresentou a média de adesão primária mais elevada foi o concelho#4 (0,831) e que essa média foi 35,7% superior à média verificada para a totalidade da amostra.

No extremo oposto encontra-se o concelho#7, sendo que a média de adesão primária no concelho foi inferior em 23,8% à média total da amostra. Menos de metade das prescrições em CSP de ARA foram levantadas em farmácia de oficina.

Foi também possível constatar que a dispersão em torno da média, medida pelo coeficiente de variação, foi mais elevada nos 5 concelhos que apresentaram piores rácios médios de adesão primária do que nos que apresentaram os melhores rácios.

Tab.17 – 10 concelhos com maior e menor rácio de adesão primária

	N	Média	Rank	Amplitude	CV	Var. %
Total	22 450	0,612		[0; 4,40]	0,531	
Concelho#4	17	0,831	(1)	[0; 1,04]	0,313	+ 35,74%
Concelho#35	743	0,750	(2)	[0; 1,60]	0,455	+ 22,54%
Concelho#36	261	0,726	(3)	[0; 1,04]	0,419	+ 18,66%
Concelho#12	186	0,712	(4)	[0; 1,05]	0,474	+ 16,24%
Concelho#34	193	0,704	(5)	[0; 1,27]	0,456	+ 15,07%
Concelho#33	275	0,525	(43)	[0; 2,80]	0,641	- 14,19%
Concelho#38	62	0,521	(44)	[0; 1,70]	0,728	- 14,85%
Concelho#3	200	0,509	(45)	[0; 1,04]	0,580	- 16,82%
Concelho#47	234	0,504	(46)	[0; 1,05]	0,588	- 17,73%
Concelho#7	211	0,467	(47)	[0; 1,07]	0,681	- 23,78%

CV – Coeficiente de Variação; Var. % - Variação da média do concelho face à média amostral

Comportamentos Extremos

Os concelhos que verificaram uma maior percentagem de utentes que nunca chegaram a levantar nenhuma receita de ARA, não obstante a necessidade clínica ter sido identificada em CSP pelo menos em 2 momentos no período foram os concelho#38 (21,0%), concelho#7 (20,9%) e concelho#19 (20,1%). 16 concelhos apresentaram uma prevalência do fenómeno superior à média amostral (12%). O melhor resultado foi obtido pelos concelho#8 (4,2%), concelho#17 (5,1%) e concelho#31 (5,5%).

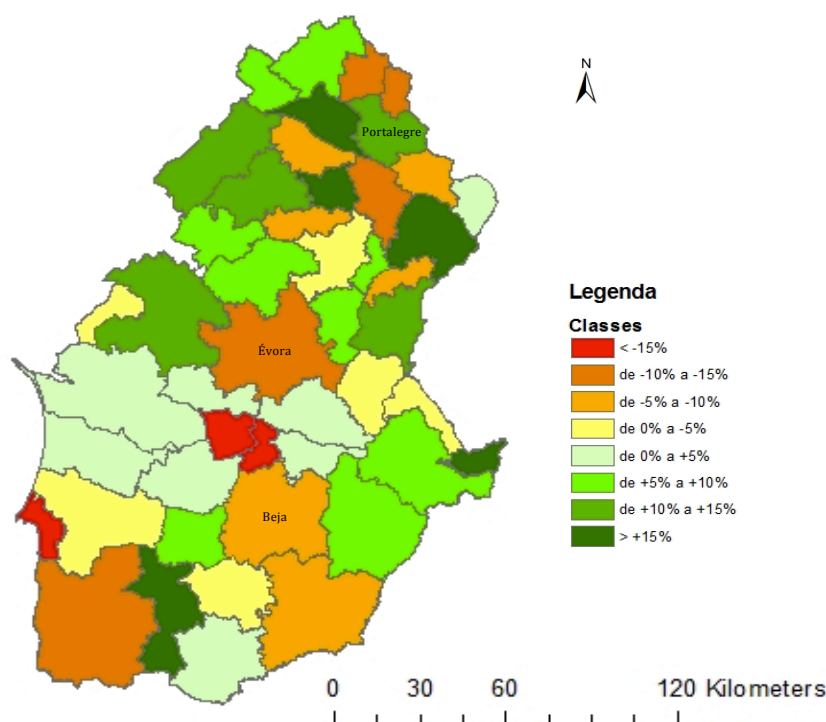
O concelho#42 foi aquele em que se verificou, tanto em termos absolutos (35 doentes) como relativos (3,0%), que o fenómeno do levantamento superior às prescrições foi mais representativo. Estes utentes levantaram mais 16.228 comprimidos que o prescrito o que resultou num encargo para o SNS de aproximadamente 6.900€.

Diferenças de médias entre Concelhos

Considerando que, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, não se pode assumir a normalidade do RAP em todos os concelhos (só um concelho apresentou $p \geq 0,05$) e que também não se pode assumir que as subpopulações eram simétricas e mesocúrticas, não se encontram satisfeitas as condições de aplicabilidade da ANOVA para averiguar da existência de diferenças das médias de adesão primária entre concelhos. Recorreu-se assim ao teste não paramétrico de Kruskal-Wallis tendo-se concluído pela existência de evidência estatística das diferenças das médias de adesão primária entre concelhos ($p < 0,001$).

Na figura seguinte apresenta-se o mapa dos concelhos do Alentejo com escala cromática em função da variação da média de adesão primária do concelho face à média de adesão primária de todos os concelhos.

Fig. 6 – Variação da média de adesão primária por concelho face à média amostral.



Em face dos elementos considerados, a variação da adesão terapêutica primária do concelho face à média da região não parece seguir um padrão de distribuição geográfica definido.

5.2.4. Princípios Ativos

No presente subcapítulo pretende-se, sucintamente apresentar os principais resultados obtidos ao nível da adesão primária por princípio ativo prescrito. Para o efeito, optou-se por apenas considerar os utentes aos quais, no período, lhes foi sempre prescrito em CSP o mesmo princípio ativo, evitando-se assim potenciais enviesamentos introduzidos por haver, no período, substituição de prescrição do princípio ativo.

Tab.18 – Comparação Amostra Inicial com a Subamostra

	N	Média	DP	CV
Amostra Inicial	22 450	0,612	0,324	0,531
Subamostra	19 464	0,617	0,327	0,530

DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação

Dos 22.450 utentes considerados na amostra inicial, a 19.464 utentes (86,7%) foi-lhes sempre prescrito em CSP o mesmo princípio ativo ARA. Pelo teste t, e com 95% de confiança, rejeitou-se a hipótese da média de adesão primária da subamostra, *i.e.*, dos utentes que seguiram tratamento sempre com o mesmo princípio ativo, ser igual à média da amostra inicial. A igualdade das médias foi aceite, pelo mesmo teste, mas para um nível de confiança superior (99%).

A tabela 19 resume os resultados obtidos ao nível da adesão primária para cada princípio ativo considerado.

Tab.19 – Adesão Primária por Princípio Ativo

	N	Média	Rank	Amplitude	CV	Var. %
Total	19 464	0,617		[0; 4,40]	0,530	
Eprosartan	35	0,680	(1)	[0; 1,33]	0,436	+ 10,15%
Eprosartan + Hidroclorotiazida	84	0,676	(2)	[0; 1,00]	0,485	+ 9,46%
Losartan + Hidroclorotiazida *	4 627	0,652	(3)	[0; 4,40]	0,488	+ 5,53%
Candesartan + Hidroclorotiazida *	1 165	0,632	(4)	[0; 1,56]	0,509	+ 2,35%
Telmisartan + Hidroclorotiazida	1 184	0,626	(5)	[0; 1,05]	0,537	+ 1,35%
Irbesartan *	1 311	0,618	(6)	[0; 1,17]	0,541	+ 0,17%
Losartan *	2 686	0,617	(7)	[0; 1,82]	0,530	+ 0,01%
Olmesartan medoxomilo + Hidroclorotiazida	1 723	0,609	(8)	[0; 1,17]	0,520	- 1,38%
Valsartan *	455	0,606	(9)	[0; 1,00]	0,543	- 1,77%
Irbesartan + Hidroclorotiazida *	1 560	0,601	(10)	[0; 1,38]	0,563	- 2,64%
Valsartan + Hidroclorotiazida *	1 318	0,592	(11)	[0; 1,50]	0,554	- 4,18%
Amlodipina + Valsartan	1 740	0,590	(12)	[0; 1,10]	0,554	- 4,37%
Olmesartan medoxomilo *	694	0,582	(13)	[0; 1,40]	0,559	- 5,72%
Telmisartan *	341	0,576	(14)	[0; 1,00]	0,630	- 6,77%
Candesartan *	541	0,564	(15)	[0; 2,00]	0,598	- 8,59%

* - Existe genérico disponível no mercado; DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação; Var. % - Variação da média da classe face à média amostral

Os princípios ativos Eprosartan e Eprosartan combinado com Hidroclorotiazida foram os que apresentaram melhores resultados ao nível da adesão terapêutica primária (0,680 e 0,676, respetivamente). De notar que a terapêutica com estes 2 princípios ativos foi a menos representativa da amostra com apenas 0,6% dos 19.464 utentes considerados. O princípio ativo mais prevalente (Losartan combinado com Hidroclorotiazida) apresentou uma média de adesão terapêutica primária 5,5% superior à média da adesão verificada para a totalidade da subamostra. O princípio ativo que registou o mais baixo valor de adesão primária foi o Candesartan, verificando-se que a média foi inferior em 8,59% à média registada pela totalidade dos utentes considerados.

Comportamentos Extremos

Os princípios ativos que registaram uma maior percentagem de utentes que nunca chegaram a levantar nenhuma prescrição no período foram o Telmisartan (19,6%) e o Irbesartan associado com Hidroclorotiazida (14,9%). O melhores resultados foram obtidos pelo Eprosartan (5,7%) e pelo Losartan associado com Hidroclorotiazida (9,6%). 8 princípios ativos apresentaram prevalência superiores à média subamostral (12,2%).

Os princípios ativos Losartan e Losartan associado com Hidroclorotiazida foram aqueles em que se verificou a maior percentagem de utentes que levantaram mais medicação que a prescrita. Estes 2 princípios ativos representaram 91,3% do excesso de comprimidos verificado.

Agrupados os princípios ativos em função da existência / não existência de genérico disponível no mercado, verificou-se que o grupo de princípios ativos com genérico disponível no mercado (10) apresentava um valor médio de adesão terapêutica primária superior aos princípios ativos que não dispunham de genérico disponível no mercado (5).

Tab.20 – Adesão Primária por disponibilidade de genérico

	N	Média	DP	CV
Total	19 464	0,617	0,327	0,530
Não tem Genérico	4 766	0,608	0,326	0,536
Tem Genérico	14 698	0,620	0,328	0,529

DP – Desvio Padrão; CV – Coeficiente de Variação

Diferenças de médias princípios ativos

Recorreu-se ao teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para averiguar se existiam diferenças entre os Rácios Médios de Adesão Primária de cada princípio ativo, tendo-se concluído pela existência de evidência estatística das diferenças das médias de adesão primária entre princípios ativos ($p < 0,001$).

Já para a comparação das médias entre o grupo de princípios ativos com genérico disponível no mercado e o grupo de princípios ativos que não dispunham de genérico comercializado recorreu-se à estatística T com amostras independentes. Concluiu-se pela existência de evidência estatística da diferença de médias de adesão primária entre os 2 grupos

No anexo 5 apresenta-se o desenvolvimento das estatísticas consideradas atrás.

5.3. Adesão Terapêutica (indicadores MPR, CR, RCR e CMG) por sexo, faixa etária, concelho de residência e princípio ativo.

No presente subcapítulo propõe-se a apresentação dos resultados obtidos ao nível da adesão terapêutica obtida pelos indicadores “*Medication Possession Ratio*”, “*Compliance Rate*”, “*Refill Compliance Rate*” e “*Continuous Measure of Medication Gaps*” e a sua desagregação por sexo, faixa etária, concelho de residência e princípio ativo.

Para efeitos de análise, relembra-se que o indicador MPR mede o n.º de dias de tratamento em que cada utente se encontrou a coberto de medicação nos 2 anos considerados. Os restantes têm por base temporal apenas o período compreendido entre o primeiro e o último levantamento de medicação. O indicador CMG não contabiliza o efeito de sobre-aquisição de medicação face à posologia terapêutica definida uma vez que o numerador da fração se encontra truncado a zero.

Relembra-se também que para todos os indicadores são considerados todos os levantamentos de medicação ARA efetuados, independentemente do local e nível de cuidados em que a prescrição tenha ocorrido.

Tab.21 – Adesão Terapêutica, dados globais

	MPR	CR	RCR	CMG
N	22 450	22 450	22 450	22 450
Média	0,557	0,697	0,695	0,648
Desvio Padrão	0,380	0,517	0,518	0,351
Coef. Variação	0,682	0,742	0,745	0,542
Amplitude	[0; 4,2]	[0; 28,0]	[0; 28,0]	[0; 1,0]

Os resultados globais ao nível da adesão terapêutica dos 22.450 utentes considerados e que seguem tratamento anti-hipertensivo com medicamentos Antagonistas dos Recetores da Angiotensina são apresentados na tabela 21. Constatou-se que o indicador CR apresentou a média de adesão terapêutica mais elevada (0,697) dos 4 indicadores considerados. Assim, por cada 100 dias cada utente teve em sua posse, em média, medicação que era suficiente para cobrir apenas 69,7 dias de terapêutica em função das orientações posológicas prescritas pelo médico. A não adesão terapêutica estima-se assim, por este indicador, em 30,3% sendo que a mesma pode por não existir levantamento da medicação (não adesão primária) ou o seu levantamento ser feito fora dos períodos expectáveis em função da posologia prescrita.

O pior resultado de adesão terapêutica foi obtido pelo indicador MPR (0,557). Para os 4 indicadores verificaram-se dispersões em torno da média elevadas. Com excepção do indicador CMG, cuja fórmula de cálculo trunca o efeito, todos os indicadores indicam a existência de situações em que a medicação disponível foi superior à medicação necessária para corresponder à orientação posológica definida.

Comportamentos Extremos

Relativamente à existência de comportamentos em que os utentes não adquirem qualquer medicação para o tratamento da sua condição não obstante, no período, essa necessidade clínica ter sido identificada pelo menos em 2 momentos, conclui-se que os valores foram semelhantes para os 4 indicadores. Constatou-se que existiram 2.692 utentes (12% da amostra) que não adquiriram qualquer medicação no período não obstante ter sido identificada essa necessidade clínica em pelo menos 2 momentos no período considerado.

Tab.22 – Comportamentos Extremos

	MPR	CR	RCR
Utentes s/ Levantamentos no período	2692 (12%)	2692 (12%)	2692 (12%)
Utentes c/ Excesso de Levantamentos	1915 (8,5%)	4095 (18,2%)	4020 (17,9%)
Excesso Dias Tratamento Levantados por Ute	155	97	96
Excesso Comprimidos Levantados por Ute	154	96	97
Excesso Encargo SNS	159 557 €	213 236 €	211 769 €

Relativamente à existência de comportamentos em que os utentes adquirem mais medicação do que a necessária ao tratamento da sua condição em conformidade com as orientações posológicas prescritas, elas são capturadas de forma distinta pelos 4 indicadores uma vez que a sua forma de cálculo é distinta. Para o indicador CMG, uma vez que estas situações se encontram truncadas a um nível de adesão máximo de 100%, não se torna possível a sua identificação.

Assim, quando considerado o indicador MPR, verificou-se que a sobre-aquisição de medicação afetou 1.915 utentes, que em média levantaram medicação para mais 155 dias de tratamento do que os 730 dias considerados. Se considerado o indicador CR, estima-se que a prevalência da sobre-aquisição tenha afetado 18,2% dos utentes da amostra, conferindo-lhes mais 97 dias de tratamento do que os necessários ao tratamento da sua condição. O encargo suportado pelo SNS relacionado com a sobre-aquisição de medicação, nos 2 anos em questão, estimou-se ter-se situado entre 159.557€, aproximadamente 3,2% do total de encargos associados aos 22.450 utentes, e 213.236€ (4,3% do total).

Da comparação do resultado entre o indicador CR e o indicador CMG, podemos estimar o impacto que a sobre-aquisição de medicação teve na melhoria do desempenho aferido pelo indicador CR. Concluiu-se que o mesmo se terá situado em cerca de 7,6%.

5.3.1. Sexo

Quando desagregada a análise por sexo, constatou-se que a adesão terapêutica era superior no sexo feminino do que no sexo masculino, independentemente do indicador considerado. A dispersão relativa em torno da média de adesão terapêutica foi sempre superior no sexo masculino do que no sexo feminino.

Também se constatou que a ordenação dos indicadores em função dos resultados médios registados se manteve para os 2 sexos igual à que se obteve para a amostra total; o indicador MPR foi o que apresentou menor adesão terapêutica, seguido

Tab.23 – Distribuição da Adesão Terapêutica por Sexo

	MPR	CR	RCR	CMG
N	8 902	8 902	8 902	8 902
Média	0,531	0,672	0,670	0,627
Desvio Padrão	0,387	0,530	0,530	0,367
Coef. Variação	0,728	0,788	0,791	0,585
Amplitude	[0; 2,8]	[0; 28,0]	[0; 28,0]	[0; 1]
Var. % face à média amostral	- 4,61%	- 3,64%	- 3,63%	- 3,24%
N	13 548	13 548	13 548	13 548
Média	0,574	0,714	0,712	0,662
Desvio Padrão	0,374	0,509	0,510	0,340
Coef. Variação	0,652	0,712	0,716	0,513
Amplitude	[0; 4,2]	[0; 18,7]	[0; 18,7]	[0; 1]
Var. % face à média amostral	+ 3,03%	+ 2,39%	+ 2,39%	+ 2,13%

dos indicadores CMG, RCR e CR.

Verificou-se que a média de adesão terapêutica do sexo masculino medida pelo indicador MPR foi 4,6% inferior à média da amostra total e 7,4% inferior à média do sexo feminino. O indicador que apresentou menores variações percentuais, quer face à média global, quer face à média do outro sexo é o CMG.

Comportamentos Extremos

Independentemente do indicador selecionado, verificou-se que 15,5% dos utentes do sexo masculino não chegaram a levantar qualquer medicação no período, enquanto para o sexo feminino a prevalência se situou nos 9,7%.

Quando considerado o indicador MPR, constatou-se que a sobre-aquisição de medicação foi mais prevalente no sexo feminino (9,1%) do que no sexo masculino (7,7%). A mesma tendência foi confirmada pelos restantes indicadores ainda que as dimensões estimadas do fenómeno atinjam um número significativamente mais elevado de utentes. Pelo indicador CR a prevalência do fenómeno foi de 18,9% para os utentes do sexo feminino e 17,3% para os utentes do sexo masculino. Pelo indicador RCR foi de 18,6% para os utentes do sexo feminino e 17,0% para os utentes do sexo masculino.

Diferenças de médias entre sexos

Para cada um dos indicadores foi efetuado o teste t com amostras independentes para averiguar da existência de evidência estatística, com 95% de confiança, da diferença das médias de adesão terapêutica, tendo-se confirmado para qualquer dos indicadores considerados que as médias de adesão terapêutica são diferentes entre o sexo masculino e o sexo feminino. Os resultados da estatística efetuada são apresentados no anexo 6.

5.3.2. Idade

Por facilidade de exposição a tabela 24 apenas resume a adesão terapêutica média por cada faixa etária, podendo-se encontrar no anexo 7 a estatística mais discriminada.

Considerando o indicador MPR, a faixa etária com maior adesão terapêutica foi a que inclui os utentes com idades entre os 80 e os 90 anos (0,633) cuja média de adesão foi 13,9% superior à média de adesão da amostra para este indicador. Pelos indicadores CR, RCR e CMG a faixa etária com maior nível de adesão terapêutica é a que inclui os doentes com 90 ou mais anos (0,824, 0,828 e 0,751, respectivamente).

Já a faixa etária com que apresenta pior desempenho é a que inclui os utentes com idades compreendidas entre os 30 e os 40 anos quando considerados os indicadores MPR (0,376) e CMG (0,529). Se considerados os indicadores CR e RCR o pior desempenho é obtido pela faixa etária entre os 40 e os 50 anos.

Comportamentos Extremos

Não obstante se confirmar que em todas as faixas etárias existiram utentes que no período não levantaram nenhuma receita, as classes etárias entre os 40 e os 70 anos são as que apresentam prevalências do fenómeno

Tab.24 – Adesão terapêutica por faixa etária

	MPR	CR	RCR	CMG
Total	0,557	0,697	0,695	0,648
[18; 30[0,400 (7)	0,662 (5)	0,668 (5)	0,625 (5)
[30; 40[0,376 (8)	0,579 (7)	0,578 (7)	0,529 (8)
[40; 50[0,416 (6)	0,567 (8)	0,566 (8)	0,543 (7)
[50; 60[0,467 (5)	0,605 (6)	0,604 (6)	0,566 (6)
[60; 70[0,542 (4)	0,675 (4)	0,673 (4)	0,629 (4)
[70; 80[0,619 (2)	0,753 (3)	0,750 (3)	0,696 (3)
[80; 90[0,633 (1)	0,782 (2)	0,780 (2)	0,726 (2)
≥ 90	0,596 (3)	0,824 (1)	0,828 (1)	0,751 (1)

(x) – Ordenamento relativo da faixa etária face às restantes

superiores à média da amostra (12%). Entre os 40 e 50 anos a percentagem de utentes que caíram nesta situação foi de 15,1%, entre os 50 e 60 anos de 17,8% e entre os 60 e 70 anos de 15,0%.

Constatou-se que, pelo indicador MPR, a prevalência, e cumulativamente maiores frequências absolutas de sobre-aquisição de medicação, quando comparada com as necessidades terapêuticas definidas pela posologia prescrita, foi mais elevada nas faixas etárias [70; 80[e [80; 90[com 10,9% e 10,6% respetivamente. Note-se que foram estas 2 faixas etárias que registaram os melhores desempenhos.

Quando considerado o indicador CR constatou-se que a sobre-aquisição é mais elevada, em termos relativos, nas faixas etárias [80; 90[e ≥ 90 com 22,7% e 27,9%. Também aqui se constata que a melhores desempenhos estão associados maiores prevalências de sobre-aquisição de medicação.

As conclusões obtidas para o indicador CR são também válidas para o indicador RCR, sendo que as diferenças de prevalência do fenómeno são marginais.

Diferenças de médias

Não estando reunidas as condições de aplicabilidade do teste F da ANOVA para os 4 indicadores, analisou-se a hipótese de se verificar igualdade entre as médias de adesão terapêutica por faixa etária recorrendo-se ao teste de Kruskal-Wallis. Com 95% de confiança, rejeitou-se, para todos os indicadores, a igualdade das médias de adesão terapêutica entre faixas etárias.

Correlação entre idade e adesão terapêutica

Pelo teste de correlação de Spearman concluiu-se pela existência de correlação com significância estatística entre a idade e cada um dos indicadores. A correlação foi sempre positiva mas apresentou-se bastante fraca, com valores sempre inferiores a +0,20.

Tab.25 – Correlação entre idade e Indicadores de Adesão

	Coefficiente de Correlação	Sig (2-tailed)
Idade * MPR	+ 0,196	0,000
Idade * CR	+ 0,178	0,000
Idade * RCR	+ 0,177	0,000
Idade * CMG	+ 0,178	0,000

5.3.3. Concelho

A tabela relativa à apresentação dos resultados de adesão terapêutica por concelho é, por facilidade de exposição, apresentadas no anexo 8. Apenas se apresenta na tabela abaixo os concelhos com melhor e o pior desempenho em cada um dos indicadores.

Tab.26 – Concelhos com Melhor e Pior Desempenho

	N	MPR			CR			RCR			CMG		
		Média	(x)	Var.%	Média	(x)	Var.%	Média	(x)	Var.%	Média	(x)	Var.%
Concelho#1	767	0,667	(1)	+ 19,8%	0,790	(6)	+ 13,3%	0,788	(6)	+ 13,4%	0,711	(8)	+ 9,7%
Concelho#39	238	0,648	(3)	+ 16,4%	0,823	(3)	+ 18,1%	0,827	(3)	+ 18,9%	0,733	(1)	+ 13,0%
Total	22 450	0,557		..	0,697		..	0,695		..	0,648		..
Concelho#2	164	0,478	(45)	- 14,1%	0,591	(47)	- 15,3%	0,591	(47)	- 15,0%	0,565	(47)	- 12,9%
Concelho#38	62	0,466	(47)	- 16,3%	0,877	(1)	+ 25,8%	0,877	(1)	+ 26,1%	0,597	(45)	- 7,9%

(x) – Ordenamento relativo do concelho face aos restantes

Var. % - Variação percentual da média do princípio ativo face à média amostral

Observou-se que o melhor desempenho ao nível da adesão terapêutica por concelho foi obtido;

- a) Pelo concelho#1 (0,667) quando considerado o indicador MPR, cuja média de adesão foi 19,8% superior à média de adesão da amostra global.
- b) Pelo concelho#38 (0,877) quando considerados os indicadores CR e RCR, cujas médias de adesão foram respectivamente 25,8% e 26,1% superiores às médias da amostra obtidas para cada um dos indicadores.
- c) Pelo concelho#39 quando considerado o indicador CMG, cuja média de adesão foi 13,0% superior à média amostral global.

Relativamente aos piores desempenhos ao nível da adesão terapêutica, estes foram obtidos;

- a) Pelo concelho#38 (0,466) quando considerado o indicador MPR, cuja média de adesão foi 16,3% inferior à média de adesão amostral global.
- b) Pelo concelho#2 (0,591) quando considerados o indicadores CR e RCR, cujas médias de adesão foram respectivamente 15,3% e 15,0% inferiores às médias da amostra obtidas para cada um dos indicadores.
- c) Pelo concelho#2 (0,565) quando considerado o indicador CMG, cuja média de adesão foi 12,9% inferior à média de adesão amostral global.

O concelho#38 apresenta a particularidade de apresentar o pior resultado pelo indicador MPR, o melhor resultado pelo indicador CR e RCR e o 3.º pior resultado pelo indicador CMG. A análise da concordância dos rankings obtidos apresenta-se em capítulo específico.

Foi possível constatar que a prevalência mais elevada de sobre-aquisição de medicação se registou nos concelhos concelho#38 (28,7% dos utentes) e concelho#1 (28,0% dos utentes). Os concelhos em que o fenómeno foi menos prevalente foram os concelho#31 (10,0%) e concelho#42 (10,9%).

Comportamentos Extremos

Os concelhos que verificaram uma maior percentagem de utentes que nunca chegaram a levantar nenhuma receita de ARA, não obstante a necessidade clínica ter sido identificada em CSP pelo menos em 2 momentos no período foram concelho#38 (21,0%), concelho#7 (20,9%) e concelho#19 (20,1%). 16 concelhos apresentaram uma prevalência do fenómeno superior à média amostral (12%). O melhor resultado foi obtido pelos concelhos de concelho#8 (4,2%), concelho#17 (5,1%) e concelho#31 (5,5%).

Quando considerado o indicador MPR, verifica-se que a sobre-aquisição de medicação foi mais prevalente nos concelhos de concelho#1 (17,9%), concelho#21 (13,8%) e concelho#4 (11,8%). A associação entre o desempenho obtido e a sobre-aquisição de medicação não parece aqui muito evidente; embora o concelho#1 apresente o melhor desempenho, o concelho#21 obteve o 12.º desempenho e o concelho#4 o 35.º.

Pelo indicador CR, constatou-se que o fenómeno de sobre-aquisição de medicação foi mais prevalente nos concelhos de concelho#21 (28,7%), concelho#1 (28%) e concelho#8 (27,3%). Também aqui não se apresenta evidente a associação entre o desempenho obtido e a sobre-aquisição de medicação.

As conclusões obtidas para o indicador CR são igualmente válidas para o indicador RCR, com diferenças marginais nas prevalências do fenómeno.

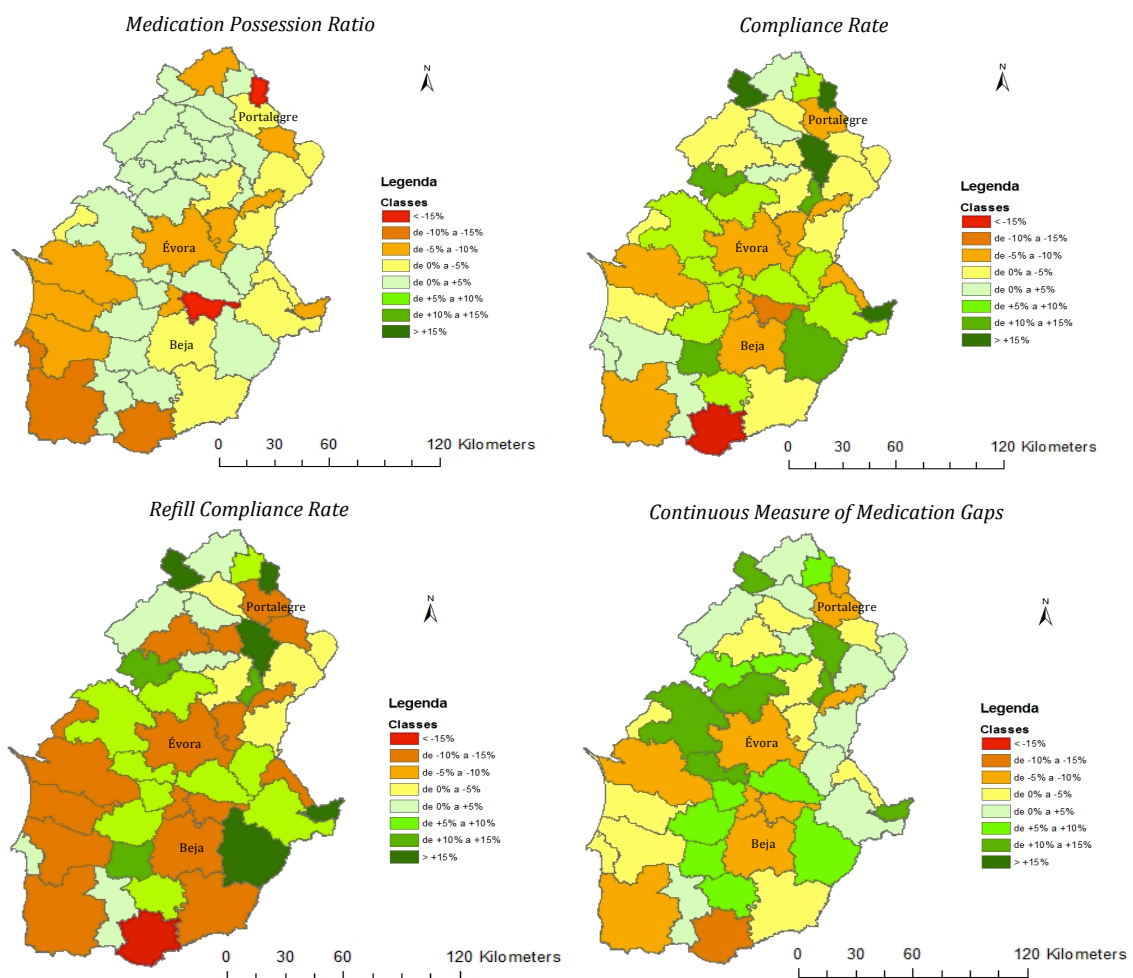
Diferenças de médias

Pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis¹⁰, com 95% de confiança foi rejeitada a hipótese das médias de adesão terapêutica serem iguais para todos os concelhos, sendo que tal foi confirmado em todos os indicadores.

¹⁰ As condições de aplicabilidade do teste F ANOVA não foram reunidas.

A figura 7 permite visualizar a distribuição geográfica da adesão terapêutica para os 4 indicadores, considerando a variação percentual da média do concelho à média da amostra.

Fig. 7 – Variação da média de adesão terapêutica por concelho à média amostral



Genericamente, o sentido da variação da média de adesão terapêutica por concelho face à média amostral parece ser confirmada numa análise comparada dos 4 indicadores, ainda que a amplitude dessa variação difira consoante o indicador selecionado.

Independentemente do indicador considerado, e com os elementos disponíveis, não parece ser possível encontrar padrões de distribuição geográfica muito vinculados, *i.e.*, regiões ou grupos de concelhos adjacentes em que o fenómeno seja mais prevalente consistentemente.

Uma exceção poderá ser avançada relativamente à região constituída pelos concelhos do sudoeste alentejano que apresenta consistentemente médias de adesão terapêutica significativamente mais reduzidas que a média da região. Deve também ser frisado que o concelho#19, o mais representado na amostra (12,8%), independentemente do indicador considerado, apresentou níveis de adesão terapêutica que foram inferiores à média amostral em pelo menos 7%.

5.3.4. Princípios Ativos

Para a análise da adesão terapêutica pelos indicadores MPR, CR, RCR e CMG retomou-se, à semelhança da análise da adesão terapêutica primária, a opção metodológica de apenas considerar os utentes aos quais, no período, lhes foi sempre prescrito em CSP o mesmo princípio ativo. A subamostra é constituída por 19.464 utentes. Pela estatística t foi possível confirmar a igualdade das médias amostral e subamostral, com 95% de confiança, para os indicadores CR, RCR e CMG. Para o indicador MPR a igualdade das médias apenas se confirma para um nível de confiança de 99%.

A tabela respeitante à análise dos 15 princípios ativos é apresentada no anexo 9, apenas se apresentando no presente capítulo os princípios ativos que representaram o melhor e o pior desempenho ao nível da adesão terapêutica em cada um dos 4 indicadores considerados.

Tab.27 – Princípios Ativos com melhor e pior desempenho

	N	MPR			CR			RCR			CMG		
		Média	Var.	Var.%	Média	Var.	Var.%	Média	Var.	Var.%	Média	Var.	Var.%
Eprosartan	35	0,661	(1)	+ 20,3%	0,758	(1)	+ 9,5%	0,758	(1)	+ 9,7%	0,706	(1)	+ 9,0%
Total	19 464	0,549			0,692			0,691			0,647		
Telmisartan *	341	0,467	(15)	- 15,0%	0,634	(11)	- 8,4%	0,634	(11)	- 8,2%	0,568	(15)	- 12,3%
Telmisartan + Hidroclorotiazida	1 184	0,521	(12)	- 5,1%	0,619	(15)	- 10,6%	0,618	(15)	- 10,4%	0,608	(12)	- 6,2%

(x) – Ordenamento relativo do concelho face aos restantes; * - Princípio ativo com genérico disponível no mercado

Var. % - Variação percentual da média do princípio ativo face à média amostral

Independentemente do indicador selecionado verificou-se que o princípio ativo que melhor desempenho apresentou foi o Eprosartan. A adesão média foi 20,3% superior à média amostral quando considerado o indicador MPR. O pior desempenho foi registado pelo Telmisartan quando considerados os indicadores MPR e CMG e pelo Telmisartan associado com Hidroclorotiazida quando considerado os indicadores CR e RCR.

Agrupados os princípios ativos em função da existência / não existência de genérico disponível no mercado, verificou-se que, independentemente do indicador considerado, o grupo de princípios ativos com genérico disponível no mercado apresentava um valor médio de adesão terapêutica inferior em cerca de 2% aos princípios ativos que não dispunham de genérico disponível no mercado.

Tab.28 – Adesão Terapêutica por disponibilidade de genérico

	MPR	CR	RCR	CMG
Não tem Genérico	0,558	0,701	0,700	0,656
Total	0,549	0,692	0,691	0,647
Tem Genérico	0,546	0,689	0,687	0,645

Comportamentos Extremos

Os princípios ativos que registaram uma maior percentagem de utentes que nunca chegaram a levantar nenhuma prescrição no período foram o Telmisartan (19,6%) e o Irbesartan associado com Hidroclorotiazida (14,9%). Os melhores resultados foram obtidos pelo Eprosartan (5,7%) e pelo Losartan associado com Hidroclorotiazida (9,6%). 8 princípios ativos apresentaram prevalências superiores à média subamostral (12,2%).

Quando considerado o indicador MPR, a prevalência da sobre-aquisição de medicação foi mais elevada para os princípios ativos Eprosartan (11,4%) e Eprosartan associado com Hidroclorotiazida (10,7%). Estes 2 princípios ativos são os que apresentam os melhores desempenhos de adesão terapêutica (MPR).

Quando considerado o indicador CR, a prevalência de sobre-aquisição mais elevada foi verificada nos princípios ativos Olmesartan medoxomilo associado com Hidroclorotiazida (24%) e Eprosartan associado com Hidroclorotiazida (23,8%). As conclusões obtidas para o indicador CR são extrapoláveis para o indicador RCR com diferenças marginais na prevalência do fenómeno.

Diferenças de Médias

Pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, com 95% de confiança foi rejeitada a hipótese das médias de adesão terapêutica serem iguais para todos os princípios, sendo que tal foi confirmado em todos os indicadores ($p < 0,001$).

Já para a comparação das médias entre o grupo de princípios ativos com genérico disponível no mercado e o grupo de princípios ativos que não dispunham de genérico comercializado recorreu-se à estatística T com amostras independentes. Para o indicador CMG rejeitou-se, com 95% de confiança, a hipótese de igualdade das médias de adesão terapêutica entre o grupo de princípios ativos com genérico comercializado do grupo que não tem genérico disponível no mercado. Para os indicadores MPR, CR e RCR, com 95% de confiança, não se rejeitou a hipótese das médias serem iguais. A estatística realizada apresenta-se no anexo 10.

5.4. Comparação do Desempenho por Indicador

No presente capítulo pretende-se apresentar os resultados das relações existentes entre todos os indicadores que foram considerados no presente estudo e, em particular, verificar se existe concordância entre os desempenhos de adesão terapêutica medidos pelos diferentes indicadores.

Para efeitos de sistematização relembra-se que os valores médios de adesão terapêutica por indicador foram: RAP (61,2%), MPR (55,7%), CR (69,7%), RCR (69,5%) e CMG (64,8%).

A tabela 29 apresenta, para a amostra considerada ($n = 22.450$), a correlação verificada entre a adesão terapêutica medida pelos 5 indicadores considerados.

Tab.29 – Correlações, Rho de Spearman

	RAP	MPR	CR	RCR	CMG
RAP	+ 1,000				
MPR	+ 0,539	+ 1,000			
CR	+ 0,503	+ 0,772	+ 1,000		
RCR	+ 0,505	+ 0,770	+ 0,996	+ 1,000	
CMG	+ 0,508	+ 0,777	+ 0,997	+ 0,993	+ 1,000

Todas as correlações apresentam significância estatística

Foi possível constatar que;

- A adesão terapêutica primária, medida pelo indicador RAP, apresenta correlação positiva moderada com a adesão terapêutica medida pelos restantes indicadores.
- O indicador MPR apresenta correlação positiva moderada com o indicador RAP e forte com os restantes indicadores (CR, RCR e CMG).
- Os indicadores CR, RCR e CMG apresentam entre si correlações positivas quase perfeitas ($> 95\%$).

No sentido de averiguar a probabilidade, para a amostra total, das médias obtidas por cada indicador caírem dentro do mesmo intervalo de confiança (a 95%) foi realizada a estatística t para cada um dos indicadores. Apenas se pode concluir pela igualdade das médias para os indicadores CR e RCR.

O desempenho foi sendo apresentado nos capítulos anteriores baseado na média da classe, seja etária, concelho ou princípio ativo, considerando-se o melhor desempenho (ranking 1) a classe que apresentasse a média mais elevada.

A tabela 30 apresenta os resultados obtidos de correlação e concordância estatística dos rankings de desempenho medidos pelos 5 indicadores quando desagregada a informação por faixa etária. Foram consideradas as 8 faixas etárias.

Tab.30 – Concordância e Correlação dos Rankings de Desempenho (faixas etárias)

		RAP	MPR	CR	RCR
MPR	Spearman's Rho	0,690 *			
	Cohen's Kappa	0,000 *			
CR	Spearman's Rho	0,881	0,810		
	Cohen's Kappa	0,000 *	0,000 *		
RCR	Spearman's Rho	0,881	0,810	1,000	
	Cohen's Kappa	0,000 *	0,000 *	1,000	
CMG	Spearman's Rho	0,857	0,857	0,976	0,976
	Cohen's Kappa	0,143 *	0,143 *	0,714	0,714

* - Sem significância estatística ($p > 0,05$)

Concluiu-se que;

- A correlação entre os rankings de desempenho foi sempre positiva.
- Os rankings de desempenho obtidos pelos indicadores RAP e MPR não apresentam concordância entre si nem com os obtidos pelos restantes indicadores.
- Apenas se verificou concordância (forte) entre os rankings de desempenho obtidos pelos indicadores RCR, CR e CMG.
- Existe concordância perfeita (1,0) entre os rankings de desempenho obtidos pelos indicadores CR e RCR pelo que a análise do desempenho por qualquer destes 2 indicadores produz ordenações semelhantes.

Tab.31 – Concordância e Correlação dos Rankings de Desempenho (Concelho de Residência)

A tabela 31 apresenta os resultados obtidos de correlação e concordância estatística dos rankings de desempenho medidos pelos 5 indicadores quando desagregada a informação por concelho de residência do utente. Foram considerados os 47 concelhos.

		RAP	MPR	CR	RCR
MPR	Spearman's Rho	0,251 *			
	Cohen's Kappa	-0,022 *			
CR	Spearman's Rho	0,161 *	0,627		
	Cohen's Kappa	0,000 *	0,022 *		
RCR	Spearman's Rho	0,180 *	0,639	0,991	
	Cohen's Kappa	0,043	0,065	0,500	
CMG	Spearman's Rho	0,367	0,817	0,839	0,839
	Cohen's Kappa	0,022	0,065	0,065	0,065

* - Sem significância estatística ($p>0,05$)

Concluiu-se que;

- O ranking de desempenho obtido pelo indicador RAP apresenta correlações positivas muito fracas com os rankings de desempenho obtidos pelos restantes indicadores.
- Os rankings de desempenho de adesão terapêutica obtidos pelos indicadores MPR, CR, RCR e CMG apresentam correlações fortes ou muito fortes entre si.
- Apenas os rankings de desempenho obtidos pelos indicadores CR e RCR apresentam concordância moderada entre si.
- Todos os indicadores produzem ordenações do desempenho distintas entre si.

A tabela 32 apresenta os resultados obtidos de correlação e concordância estatística dos rankings de desempenho medidos pelos 5 indicadores quando desagregada a informação por princípio ativo. Recordase que para a análise por princípio ativo só foram considerados os utentes a quem lhes foi prescrito sempre o mesmo princípio ativo no período tendo-se obtido uma subamostra que representa 86,7% dos utentes considerados na amostra inicial. Foram considerados os 15 princípios ativos.

Tab.32 – Concordância e Correlação dos Rankings de Desempenho (Princípio Ativo)

		RAP	MPR	CR	RCR
MPR	Spearman's Rho	0,532			
	Cohen's Kappa	0,143			
CR	Spearman's Rho	0,382 *	0,807		
	Cohen's Kappa	0,214	0,214		
RCR	Spearman's Rho	0,350 *	0,804	0,996	
	Cohen's Kappa	0,214	0,071 *	0,857	
CMG	Spearman's Rho	0,671	0,907	0,886	0,875
	Cohen's Kappa	0,286	0,429	0,357	0,286

* - Sem significância estatística ($p>0,05$)

Em face dos resultados obtidos concluiu-se que;

- A correlação entre os rankings de desempenho por princípio ativo foi sempre positiva, sendo forte ou muito forte quando considerados os indicadores MPR, CR, RCR e CMG.
- Apenas se verificou concordância forte entre os rankings de desempenho por princípio ativo quando considerados os indicadores CR e RCR.
- Todos os indicadores produzem ordenações relativas do desempenho da adesão terapêutica por princípio ativo distintas.

6. Discussão

6.1. Discussão Metodológica

Tanto quanto é do conhecimento do autor, não existem publicados estudos que incidam sobre a estimação da adesão terapêutica em Portugal por recurso a fontes de dados administrativas, em particular, às bases de dados de prescrição e levantamento de medicação. A literatura revista no presente estudo assentou essencialmente na realidade norte-americana, não por opção do autor, mas antes pela produção científica se dedicar maioritariamente a esta realidade. A prestação de cuidados de saúde nos EUA apresenta particularidades que a distinguem da realidade portuguesa, seja na inexistência de um sistema de saúde universal, seja no modelo de dispensa de medicamentos onde a dispensa por unidose se encontra massificada.

Consequentemente, a discussão em torno das opções metodológicas assumidas afigura-se com particular relevância.

A primeira nota que deve ser deixada prende-se com o próprio conceito de adesão terapêutica e com a sua aferição pelos indicadores selecionados. Todos os indicadores utilizados não permitem aferir a toma da medicação, antes aferindo a posse de medicação por parte dos utentes e assumindo que a aquisição e posse de medicação implicam a sua toma. Esta é uma limitação metodológica associada aos indicadores que recorrem a fontes de dados administrativas que é amplamente reconhecida e consensual na literatura científica, sendo que a principal consequência é a subestimação dos comportamentos de não adesão terapêutica (7), (5), (11), (32). Não obstante, os mesmos autores concluem pela validade dos resultados obtidos por estes instrumentos quando comparado o seu desempenho com outros métodos de aferição da adesão terapêutica.

A segunda nota metodológica a ser frisada também se prende com a definição terminológica da adesão e da sua utilização no presente estudo. Os indicadores utilizados apenas permitem concluir sobre adesão terapêutica *strictu sensu*, *i.e.*, comportamentos de adesão primária e adesão secundária. Por outras palavras, só é possível concluir sobre se a frequência dos levantamentos efetuados pelos utentes indicia ou não que as orientações posológicas associadas às prescrições foram por estes cumpridas. Assim, os comportamentos de persistência terapêutica (*persistence*), de alteração terapêutica (*switching*) ou de continuação/descontinuação não são aferíveis ou inferíveis pelos indicadores utilizados pelo que não se podem tirar quaisquer conclusões sobre estas dimensões.

A terceira nota, esta diretamente relacionada com os dados e informação disponíveis para a prossecução do estudo, prende-se com a não disponibilidade dos dados das prescrições efetuadas fora dos CSP, *i.e.*, hospitais, prestadores privados, etc., não obstante se encontrarem disponíveis os dados respeitantes ao levantamento dos medicamentos prescritos nesses locais. Neste sentido houve que proceder a um conjunto de opções metodológicas designadamente:

- i) O cálculo da adesão terapêutica primária, pelo indicador RAP, apenas para as prescrições efetuadas em CSP. Não existindo elementos disponíveis que permitam confirmar que o comportamento de adesão terapêutica primária por parte dos utentes difere (ou não) significativamente entre as prescrições efetuadas em CSP e as restantes, qualquer extrapolação da adesão primária em CSP para adesão primária de todas as prescrições pode apresentar riscos de não aderência à realidade;
- ii) Na medida em que para o cálculo da adesão terapêutica pelos indicadores MPR, CR, RCR e CMG era requerida a posologia diária prescrita associada a todos os levantamentos de medicação efetuados pelos utentes, dado não estar disponível informação da orientação posológica diária das prescrições efetuadas fora de CSP, assumiu-se para essas a posologia média ponderada pelo número de comprimidos prescritos nas prescrições efetuadas em CSP. Poderá assim existir um risco de variabilidade nos resultados obtidos se se verificarem diferenças significativas nas orientações posológicas prescritas nos diferentes níveis de cuidados. Ainda que não exclua na totalidade este risco, a análise das prevalências

da posologia diária prescrita em CSP permitiu concluir que 97,1% das prescrições tinha orientação para toma de 1 comprimido diário e que a posologia média ponderada para todas as prescrições em CSP foi de 1,01 comprimidos / dia a que esteve associado um coeficiente variação 13,0%.

A quarta nota metodológica que deve ser ressaltada advém dos critérios de inclusão e exclusão definidos pelo autor para a prossecução do estudo.

- i) Os objetivos do presente estudo balizaram o seu âmbito à caracterização e análise da adesão terapêutica em utentes que seguiam terapêutica com Antagonistas dos Recetores da Angiotensina (CFT 3.4.2.2.). Neste sentido os resultados obtidos apenas são válidos para a terapêutica com esta medicação sendo que qualquer extrapolação para terapêutica antihipertensiva com outros grupos de medicamentos não deverá ser feita. O mesmo sucede para os utentes que seguem terapêutica antihipertensiva combinada, *e.g.*, 1 comprimido diário de Antagonista dos Recetores da Angiotensina com 1 comprimido diário de medicação diurética. Neste caso os resultados de adesão terapêutica apenas respeitam à terapêutica com ARA;
- ii) Apenas foram consideradas as prescrições que tinham associada indicação posológica e, que a existir, a mesma fosse quantificável. Verificou-se que apenas 31,7% das embalagens de ARA prescritas em CSP cumpriam estes requisitos, sendo que tal decorre do campo respeitante à posologia terapêutica não ser de preenchimento obrigatório e sem um campo de texto livre. Não se encontravam disponíveis elementos que permitissem confirmar se os utentes a quem nunca ficou associada posologia no período apresentavam características, clínicas ou outras, que conduzissem a resultados de adesão terapêutica distintos. Neste sentido não parece legítimo ou sequer fiável, sem o adequado aprofundamento da análise, extrapolar os resultados obtidos para a totalidade dos utentes que seguem terapêutica antihipertensiva com ARA;
- iii) Ainda respeitante à presença de indicação posológica nas prescrições efetuadas em CSP, refira-se que o autor foi bastante conservador, apenas considerando para efeitos de inclusão os utentes que em todas as prescrições em CSP, nos 2 anos considerados, tivessem sempre associada posologia terapêutica. Se a opção metodológica fosse distinta e menos apertada, por hipótese considerar todos os utentes a quem estivesse associada posologia em pelo menos 2 prescrições no período e assumido a média ponderada das posologias presentes como válida para todos os levantamentos, poder-se-ia ter verificado um alargamento substancial da amostra e diferentes resultados poderiam ser obtidos. No entanto, como já se havia presumido que a posologia terapêutica associada às prescrições efetuadas fora dos CSP era igual à verificada nas prescrições em CSP, entendeu-se cautelar minimizar o risco da posologia média não ter aderência à realidade;
- iv) Também se definiu que, para efeitos de inclusão na amostra, apenas se considerariam os utentes aos quais no período tivessem associadas pelo menos 2 prescrições de ARA independentemente das mesmas terem ou não sido levantadas, sendo que no caso de se verificarem apenas 2 prescrições estas tinham de ter pelo menos 20 dias de intervalo entre elas. Com a inclusão destes critérios pretendeu-se, por um lado minimizar o risco de análise da adesão terapêutica em utentes cuja prescrição fosse pontual e sem acompanhamento clínico posterior, e por outro minimizar as situações em que a emissão de receita decorresse não de uma necessidade clínica expressa, mas antes situações em que a re-emissão da receita era requerida por questões administrativas (perda da receita, desconformidade na própria receita, etc.). Note-se que este critério, isoladamente implicou que não fossem considerados 10.195 utentes, aproximadamente 13% dos utentes a quem foi prescrito em CSP qualquer embalagem de ARA entre 2010 e 2011. Esta é, quiçá, a opção metodológica que maior discussão merece porque é provavelmente a que encerra maior potencial de variabilidade nos resultados obtidos. Optou-se por não limitar a inclusão pelo n.º de levantamentos efetuados sendo que tal implicou para os indicadores CR,

RCR e CMG assumir que os utentes que não registaram qualquer levantamento ou registaram apenas 1 levantamento no período apresentassem níveis de adesão terapêutica de 0%.

Alguns estudos revistos optaram por apenas considerar os utentes que tivessem pelo menos 2 levantamentos de medicação, o que parece decorrer da maior simplicidade de cálculo quando considerada esta limitação metodológica. Se por hipótese se houvesse procedido ao mesmo critério no presente estudo os resultados obtidos teriam sido completamente distintos; em vez de 22.450 utentes em estudo apenas seriam considerados 19.115, e os indicadores apresentariam resultados significativamente mais elevados, na medida em que os utentes que não adquiriram qualquer medicação deixariam de ser considerados para cálculo das médias. Apresenta-se a diferença de resultados na tabela 33. Num estudo de base populacional não parece porém razoável admitir que os utentes que nunca chegaram a levantar a medicação que lhes foi prescrita não sejam considerados, na medida em que, objetivamente, estes utentes não tiveram, no período, disponível a medicação necessária ao tratamento da sua condição clínica. O risco de subvalorização da não adesão terapêutica seria elevado.

Tab.33 – Alteração de Critérios Metodológicos

	Adesão Terapêutica Calculada	Adesão Terapêutica com Alteração Critérios
MPR	55,69%	63,28%
CR	69,73%	81,90%
RCR	69,53%	81,66%
CMG	64,84%	76,16%

Já a assunção metodológica de que, para os indicadores CR, RCR e CMG, a adesão terapêutica associada aos utentes com apenas 1 levantamento ser 0% decorre da impossibilidade de cálculo dos indicadores nesta situação em particular, na medida em que se exige pelo menos 2 datas distintas para que o cálculo seja possível. Note-se que os utentes com apenas 1 levantamento tanto podem ter associadas, ou apenas 1 prescrição, tendendo a adesão para 100%, ou no limite infinitas prescrições, tendendo a adesão para 0%. Optou-se por considerar estes utentes com adesão nula e reconhece-se que tal pode conduzir a uma sobrevalorização da não adesão terapêutica. Encontraram-se nesta situação 645 utentes, 2,9% da amostra. Outras opções poderiam ter sido tomadas quanto ao tratamento destas situações, designadamente considerá-los como *missing values*, considerá-los como completamente aderentes ou um outro qualquer valor mais ou menos arbitrário, sendo que em qualquer dos casos diferentes resultados seriam obtidos. Em qualquer dos casos parece razoável fazer uma referência às conclusões obtidas por *Andrade e outros (2006)*; a escolha dos indicadores e da população em estudo não deve ser feita em função da conveniência do investigador, devendo ser determinadas pelos objetivos gerais do estudo em causa e devendo assentar num *rationale* biológico suficientemente consistente (7).

A quinta nota metodológica é dedicada aos indicadores de adesão terapêutica considerados. Com efeito, consideraram-se 5 indicadores distintos, Rácio de Adesão Primária, Medication Possession Ratio, Compliance Rate, Refill Compliance Rate e Continuous Measure of Medication Gaps. A comparabilidade entre os diversos indicadores parece merecer algum aprofundamento metodológico.

- i) O indicador RAP, e para o presente estudo, porque apenas incide sobre as prescrições efetuadas em CSP e os correspondentes levantamentos não se apresenta como uma medida de substituição de nenhum dos restantes indicadores. Isto não obstante os restantes indicadores contabilizarem no seu cálculo a adesão terapêutica primária. Embora se apresente importante a aferição isolada da adesão terapêutica primária, este indicador é menos abrangente que os restantes indicadores considerados. Acresce que o consenso metodológico não foi confirmado, havendo autores que consideram não adesão terapêutica primária o peso da medicação levantada no total da prescrição efetuada (6), (38), e outros que consideram apenas as situações em que o utente não levantou qualquer medicação no período (20), (45). Ainda que se tenha apresentado os resultados para ambas as situações, o adensamento do estudo privilegiou a primeira aceção;

- ii) Não obstante a não adesão primária ser considerada pelos restantes indicadores, a não adesão primária decorrente de prescrições efetuadas fora dos CSP só será capturada e considerada pelos indicadores CR, RCR e CMG se se verificar entre o primeiro e o último levantamento de medicação;
- iii) O indicador MPR, medindo a proporção de dias que utente se encontra a coberto de medicação num determinado período, 730 dias neste estudo em particular, apresenta um conjunto de especificidades que condicionam a comparabilidade com os restantes indicadores. Em primeiro plano destaca-se o facto do denominador ser constante independentemente do utente considerado. Um utente a quem tenha sido prescrita pela primeira vez medicação no final do período de análise apresenta um MPR necessariamente baixo sem que tal corresponda a um comportamento de não adesão. De igual forma um utente que tenha entrado em tratamento no início do período e tenha cessado a terapêutica passado pouco tempo também apresentará necessariamente valores de adesão reduzidos sem que tal tenha uma efetiva correspondência clínica. Neste sentido parece possível afirmar que o indicador tende a subvalorizar a adesão terapêutica. Por outro lado, a sobre-aquisição de medicação valoriza positivamente as médias de adesão terapêutica dos utentes sem que tal configure uma melhoria efetiva da adesão à terapêutica prescrita (7). *Hess e outros (2004)* recomendam o uso do MPR ou equivalente matemático pela sua simplicidade de cálculo sempre que seja determinável o número de dias de tratamento levantado e as datas de início e fim de tratamento sejam semelhantes para todos os utentes. Parecem cair neste âmbito os ensaios clínicos e estudos de natureza experimental. Em sentido igual conclui *Karve e outros (2009)* no estudo conduzido com o objetivo de validar a capacidade preditiva da não adesão terapêutica na hospitalização de doentes com esquizofrenia. Também aqui o estudo foi de natureza experimental e os utentes considerados foram previamente selecionados;
- iv) Os indicadores CR e RCR são bastante similares na sua fórmula de cálculo sendo que a única diferença reside no cálculo do n.º de dias de terapêutica levantada; enquanto o indicador CR considera o somatório dos dias de terapêutica levantados no período, o indicador RCR considera o somatório das quantidades levantadas e divide esse somatório pela posologia média prescrita para estimar o n.º de dias de tratamento levantados. Em ambos a sobre-aquisição de medicação valoriza positivamente. Esse efeito pode ser esbatido recorrendo ao truncamento da adesão terapêutica a 100%, solução que foi utilizada no presente estudo para o indicador CMG. Em ambos os indicadores o período temporal considerado varia de utente para utente sendo que é determinado pelo número de dias compreendido entre o primeiro e o último levantamento de medicação. No presente estudo considerou-se a janela temporal compreendida entre 1 Janeiro de 2010 e 31 de Dezembro de 2011 para análise do comportamento de adesão terapêutica por parte dos utentes. A questão que se coloca relativamente a estes indicadores é a de saber até que ponto são comparáveis, por hipótese, 2 utentes distintos, cujo primeiro teve orientação clínica para terapêutica por apenas 3 meses e o segundo permaneceu em tratamento durante os 2 anos. Note-se que durante o período a alteração das condições técnicas, da envolvente e a inovação tecnológica podem alterar significativamente sendo que a comparabilidade dos resultados será tanto mais questionável quanto maior a janela temporal considerada. É neste sentido que *Andrade e outros (2006)* recomendam que a escolha da janela temporal, dos indivíduos a incluir na amostra e dos indicadores a utilizar deva ser devidamente ponderada em função dos objetivos particulares de cada estudo, concluindo pela recomendação da utilização de vários indicadores para melhor compreender os padrões comportamentais associados à adesão terapêutica;
- v) O indicador CMG na sua formulação inicial mede a não adesão terapêutica enquanto os restantes medem a adesão terapêutica. No presente estudo optou-se, por facilidade de comparação dos resultados, por subtrair o valor obtido a 1, tornando-o num indicador de adesão terapêutica. Seguiu-se assim a recomendação de *Hess e outros (2004)* aquando da utilização deste indicador. Após esta alteração, a única diferença entre este indicador e o indicador CR reside no facto do numerador se encontrar truncado a 0, i.e., não serem admitidos dias de tratamento disponível (excluindo as quantidades

levantadas no último levantamento) superiores aos dias compreendidos entre o primeiro e o último levantamento. Neste sentido a sobre-aquisição de medicação que confira ao utente mais dias de tratamento disponível do que os dias compreendidos entre o primeiro e o último levantamento não contribui para aumentar a adesão terapêutica. Da comparação entre o indicador CMG e o indicador CR podemos, com relativa segurança concluir sobre a magnitude do fenómeno da sobre-aquisição terapêutica e, em particular, sobre o impacto que a mesma tem na melhoria dos resultados de adesão terapêutica por não seguimento das orientações posológicas subjacentes. A respeito da sobre-aquisição terapêutica refira-se que existe pouco consenso de como a mesma deve ser tratada (7). É questionável que um utente que, por hipótese, adquira o dobro da medicação necessária ao tratamento da sua condição deva ou não ser considerado aderente. Não havendo consenso quanto a esta temática cumpre aqui referenciar que a discussão científica se mantém acesa.

A sexta nota metodológica respeita ainda aos indicadores de adesão utilizados. Existem um conjunto de particularidades associadas à prescrição de medicação e subsequentemente conferência de receituário que devem ser consideradas aquando da leitura dos resultados e que se prendem com eventuais desconformidades administrativas que não representam uma efetiva não adesão terapêutica. A perda do receituário por parte do utente, o engano do prescriptor na escolha do medicamento são de tal exemplo e mesmo que a situação seja regularizada no próprio dia o indicador de adesão primária utilizado (RAP) continua a refletir tais situações e contribuindo para uma sobrevalorização da não adesão terapêutica. Não se conseguindo identificar estas situações com os sistemas de informação atuais, a magnitude das desconformidades administrativas na não adesão terapêutica primária não é determinável. Os restantes indicadores (MPR, CR, RCR e CMG), pela natureza da sua construção em que relacionam os dias de tratamento levantados com o período para o qual o utente é suposto ter disponível medicação para tratamento da sua condição, conseguindo capturar também os comportamentos de não adesão primária, não se apresentam vulneráveis às desconformidades administrativas acima descritas.

A sétima nota metodológica respeita à análise dos comportamentos de adesão terapêutica desagregando a informação por princípio ativo. Optou-se por apenas incluir nesta análise os utentes que ao longo do período considerado não registaram alterações do princípio ativo prescrito, evitando-se assim potenciais enviesamentos nos resultados obtidos decorrentes das alterações de prescrição. A representatividade da subamostra foi bastante elevada; cerca de 86,7% dos utentes considerados na amostra inicial foram considerados na subamostra. Não obstante verificou-se que com 95% de confiança a média subamostral diferia da média amostral para os indicadores RAP e MPR. Se se considerar um nível de significância inferior (1%) a hipótese de igualdade das médias pode ser assumida para estes 2 indicadores. Quanto aos restantes indicadores foi possível assumir a igualdade das médias entre a amostra e a subamostra com um nível de confiança de 95%. Parece assim possível extrapolar as conclusões obtidas para o plano amostral ainda que se recomende particular cautela para os indicadores RAP e MPR.

A última nota metodológica é dedicada à relação entre os objetivos definidos para o presente estudo e os resultados que foram encontrados. As causas de não adesão terapêutica não foram objeto de análise no presente estudo sendo que na literatura são apontadas várias determinantes que condicionam os resultados obtidos, entre as quais se destacam as condições socioeconómicas do utente, as condições de acessibilidade à prestação de cuidados e o custo da medicação diretamente suportada pelo utente (8), (1). Neste sentido não é possível retirar qualquer conclusão sobre as variáveis que explicam as diferenças nos resultados obtidos, sendo que para tal um aprofundamento do presente estudo com eventual recurso a modelos de regressão estatística seria requerido.

6.2. Discussão de Resultados

Para o presente estudo definiram-se como objetivos a caracterização da adesão terapêutica na região do Alentejo em utentes que seguiam terapêutica antihipertensiva com Antagonistas dos Recetores da Angiotensina e a análise da concordância entre o desempenho aferido por cinco indicadores distintos. A janela temporal considerada foi a compreendida entre 1 Janeiro de 2010 e 31 de Dezembro de 2012.

Adesão Terapêutica Primária

Em termos gerais concluiu-se que, para a amostra considerada (22.450 utentes), em média, em cada 100 comprimidos de ARA prescritos nos Centros de Saúde da Região entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2011, apenas foram levantados em farmácia de oficina 61,2 comprimidos; por outras palavras, 38,8% das prescrições efetuadas em CSP nunca chegaram a ser levantadas. A prevalência do comportamento de não adesão primária foi mais acentuado no sexo masculino (40,8%) do que no sexo feminino (37,4%). Verificou-se que a dispersão do comportamento de adesão terapêutica primária foi bastante elevada; o coeficiente de variação obtido foi de 53,1%.

Constatou-se também que 64,9% dos utentes (14.565) apresentaram rácios de adesão primária às prescrições efetuadas em CSP inferiores a 80%, *i.e.*, 65% dos utentes não adquiriam pelo menos 20% das embalagens que lhe eram prescritas em CSP.

Concluiu-se que as faixas etárias que apresentaram maiores rácios de adesão primária foram as dos utentes acima de 70 anos, tendência que também foi confirmada pelo estudo conduzido por *Wroth (2008)*.

Foi ainda possível confirmar que existiram 2.692 utentes (12%) aos quais estiveram associadas pelo menos 2 prescrições de ARA em CSP no período que nunca chegaram a levantar nenhuma embalagem. Existiu assim uma necessidade terapêutica expressa pelo menos em 2 momentos no período sendo que os utentes não puderam ou optaram por não adquirir a medicação.

Fischer e outros (2010), num estudo de base populacional sobre a prevalência de não adesão primária no estado do Massachusetts, EUA, concluíram que a mesma, para a terapêutica antihipertensiva, se terá situado em cerca de 28,4%. *Wroth e outros (2006)*, num estudo baseado em inquérito telefónico a cerca de 4.000 utentes do sudoeste americano, concluíram que a não adesão primária oscilou entre os 18% para os homens e os 24% para as mulheres. *Jackevicius e outros (2008)* num estudo da prevalência da não adesão primária em utentes com histórico recente (120 dias) de enfarte agudo do miocárdio, estimaram a não adesão primária em medicamentos do aparelho cardiovascular em 17,7% e nos restantes medicamentos em 65,5%.

Ab initio parece possível concluir que os resultados obtidos pelo presente estudo para a não adesão primária são superiores aos encontrados nos estudos acima apresentados. Convém no entanto notar que o desenho do estudo e a escolha dos instrumentos não é inócua do ponto de vista dos resultados obtidos. O estudo conduzido por *Wroth e outros (2008)* recorreu a inquérito aos utentes, método que reconhecidamente tende a subvalorizar a não adesão terapêutica (5), (4), (7). Já os valores apresentados no estudo conduzido por *Jackevicius e outros (2008)* correspondem a não adesão terapêutica primária total, *i.e.*, os utentes que não chegaram a levantar qualquer medicação no período considerado (120 dias). Neste sentido, a ser legítima a comparação, o presente estudo encontrou valores inferiores (12%)

Em face do exposto, parece apresentar-se questionável a comparabilidade dos resultados obtidos na medida em que se tratam de estudos com desenhos distintos e que incidem sobre realidades distintas.

Desagregada a análise da não adesão terapêutica primária por concelho, conclui-se que os piores desempenhos foram obtidos pelos concelho#7 (53,3% de embalagens não levantadas), concelho#47 (49,6%) e concelho#3 (49,1%). O concelho#7 verificou também a 2.^a percentagem mais elevada (20,9%) de utentes a

quem lhes havia sido prescrita medicação ARA pelo menos em 2 momentos no período e que não chegaram a levantar qualquer embalagem. Analisada a prevalência do fenómeno por concelho não se encontraram, com os elementos considerados, padrões de distribuição geográfica muito evidentes (fig. 6).

Já quando analisada a não adesão terapêutica primária por princípio ativo foi possível concluir que a classe de princípios ativos que apresentam disponibilidade comercial de genérico apresentaram maiores rácios de adesão primária (62,0%) do que a classe de princípios ativos cuja disponibilidade comercial de genérico não existe (60,8%). O princípio ativo que registou maiores níveis de adesão terapêutica primária foi o Eprosartan (68,0%, valor 10,1% superior à média da amostra). Os princípios ativos que registaram menor rácio de adesão terapêutica primária foram o Candesartan (56,4%) seguido do Telmisartan (57,6%).

Os resultados obtidos, ainda que condicionados por um conjunto de limitações metodológicas, permitiram concluir que a sinalização de comportamentos desviantes é possível ser desagregada ao nível do utente, e por maioria de razão, em agregações de nível superior.

Conclui-se pela existência de oportunidades de melhoria ao nível da adesão terapêutica primária em Antagonistas dos Recetores da Angiotensina prescritos em cuidados de saúde primários.

- i) Quando considerada a dimensão sexo, parece razoável assumir que os utentes do sexo masculino devem assumir alguma prioridade relativamente aos utentes do sexo feminino na medida em que existe evidência da diferença de comportamentos entre os 2 sexos.
- ii) Quando considerada a dimensão idade, parece razoável assumir que a prioridade se centre em utentes em idade ativa na medida em que é nestes utentes que se verificam menores rácios de adesão terapêutica primária.
- iii) Quando considerado o concelho de residência parece razoável assumir que as intervenções se dirijam à promoção da adesão terapêutica primária em utentes residentes nos concelhos concelho#7, concelho#47 e concelho#3. Os dois concelhos com maior representatividade (concelho#19 e concelho#5) também devem ser considerados prioritários na medida em que; apresentam níveis de adesão primária inferiores à média da região; por serem os concelhos mais populosos as consequências das intervenções, em termos absolutos poderão ser significativamente superiores às verificadas em concelhos menos populosos; por apresentarem em termos absolutos o maior número de utentes que no período não levantaram nenhuma embalagem de medicação.
- iv) Relativamente à existência de oportunidades de melhoria da adesão terapêutica primária no momento da escolha do princípio ativo por parte do prescritor, as mesmas carecem de outro tipo de validação, mormente uma validação clínica. Tal decorre da existência de um conjunto de interdependências entre a exposição terapêutica, a adesão terapêutica e a produção de resultados clínicos, que devem condicionar individualmente a adequação da escolha da prescrição (1). Pode-se no entanto avançar que caso o prescritor entenda, caso a caso, que os resultados clínicos esperados são obtidos independentemente do princípio ativo escolhido, então existe evidência de que a adesão terapêutica primária por parte dos utentes poderá ser distinta entre princípios ativos.

Adesão Terapêutica, Indicadores MPR, CR, RCR e CMG

Globalmente conclui-se que a adesão terapêutica oscilou entre 55,7% quando medida pelo indicador MPR, 69,7% (CR), 69,5% (RCR) e 64,8% (CMG). Para os 4 indicadores foram consideradas todos os levantamentos de medicação ARA efetuados no período, independentemente do local em que a prescrição foi efetuada (CSP, Hospitais Públicos, Prestadores Privados, etc.)

O indicador MPR indica que, em média, dos 730 dias considerados, só em 55,7% dos dias o utente teve à sua disposição a medicação para o seguimento da sua condição. Os dias de tratamento disponíveis estão ajustados pela posologia prescrita.

Os indicadores CR, RCR e CMG podem ser lidos de forma similar; cada utente teve em sua posse, no período compreendido entre o primeiro e o último levantamento de medicação, em média, 69,5% (69,7% ou 64,8%) da medicação necessária ao tratamento da sua condição em função da posologia diária que lhe foi prescrita. A diferença entre o indicador CR e RCR é marginal e resulta de para o indicador RCR se considerar, para efeitos de ajustamento da terapêutica levantada, a posologia média prescrita no período enquanto para o indicador CR a posologia considerada é a constante em cada uma das prescrições. A diferença entre o indicador CR e CMG resulta de neste último a sobre-aquisição de medicação ser truncada, *i.e.*, não é contabilizada para cálculo da média o excesso de medicação levantada pelo utente no período.

Independentemente do indicador considerado foi possível validar a existência de comportamentos bastante heterogêneos entre os utentes considerados; os coeficientes de variação foram sempre superiores a 54,2% (CMG) atingindo-se a maior dispersão pelo indicador RCR (74,5%).

Relativamente à prevalência de comportamentos extremos, utentes que não adquiriam qualquer medicação no período e utentes que adquiriam mais medicação do que a necessária ao tratamento da sua condição em conformidade com as orientações posológicas foi possível concluir;

- i) Existiram 2.692 utentes (12% da amostra) que no período considerado não levantaram nenhuma medicação, não obstante em pelo menos 2 momentos lhes ter sido identificada essa necessidade clínica. Para estes indicadores o nível de adesão terapêutica foi 0%, independentemente do indicador considerado.
- ii) Dependendo do indicador utilizado foi possível validar a existência de comportamentos de sobre-aquisição de medicação relativamente às orientações posológicas associadas com magnitudes distintas. A prevalência mais reduzida foi verificada pelo indicador MPR, estimando-se que 1.915 utentes (8,5% da amostra) apresentaram levantamentos de medicação que lhes conferiram mais dias de tratamento que o período avaliado (730 dias). O valor mais elevado foi registado pelo indicador CR, verificando-se que 4.095 utentes (18,2% da amostra) apresentaram levantamentos que lhes conferiram mais dias de tratamento que o período considerado entre o primeiro e último levantamento de medicação. Estimou-se também que o impacto financeiro para o SNS destes comportamentos ter-se-á situado, para os 2 anos considerados, entre 160.000€ e 213.000€, respectivamente 3,2% e 4,3% dos encargos totais suportados com os 22.450 utentes considerados na amostra.
- iii) Comparando os indicadores CR e CMG estimou-se que a sobre-aquisição de medicação face às orientações posológicas subjacentes terá contribuído para uma melhoria dos resultados de adesão terapêutica de aproximadamente 7,6%.

O sexo masculino apresentou, consistentemente, resultados de adesão terapêutica inferiores aos utentes do sexo feminino, confirmando-se a tendência observada para o rácio de adesão terapêutica primária apresentada no capítulo anterior. Para o sexo masculino a adesão oscilou entre 53,1% (MPR) e 67,2% (CR). Para o sexo feminino a adesão terapêutica situou-se entre 57,4% (MPR) e 71,4% (CR).

As faixas etárias que compreendem os utentes acima dos 70 anos, independentemente do indicador considerado, apresentam consistentemente valores de adesão terapêutica mais elevados, sempre superiores à medida amostral, que as faixas etárias abaixo dos 70 anos, sempre inferiores à média amostral. Não obstante confirmar-se a diferença de médias entre as faixas etárias, a correlação encontrada entre a idade e a adesão terapêutica, sendo positiva foi fraca.

Karve e outros (2009), num estudo conduzido em 3.395 utentes americanos com patologia esquizofrénica estimou que a adesão terapêutica medida pelos indicadores utilizados foi de 73,3% pelo MPR, 76,6% pelo CR, 90,2% pelo RCR e 72% pelo CMG. De notar que para a amostra não foram considerados utentes naïve, que o período considerado foi de apenas 1 ano e que para o cálculo do indicador RCR não foram descontados os últimos levantamentos no período. Não parece razoável a comparação dos resultados obtidos, sejam pelos fatores atrás apresentados, seja pelos condicionalismos da prestação de cuidados nos EUA ou tão só por a patologia em estudo ser distinta.

Hess e outros (2006), num estudo conduzido em 292 utentes em tratamento com sibutramina para controlo da perda de peso corporal, estimou que a não adesão terapêutica foi de 63,5% pelo MPR, 84,4% pelo CR, 104,8% pelo RCR e 63% pelo CMG. Também aqui se verificou que os utentes naïve foram excluídos, que o período considerado também foi de apenas 1 ano e que para o cálculo do indicador RCR não foram descontados os últimos levantamentos no período. Mais uma vez se conclui pela dificuldade de comparação dos estudos e dos resultados por eles obtidos.

Elliot e outros (2007), num estudo de base populacional conduzido em 60.685 utentes norte-americanos em tratamento hipertensivo com 4 princípios ativos distintos, concluiu que a adesão terapêutica medida pelo indicador MPR se terá situado entre 81,3% e 81,9%. O período temporal considerado foi de 1 ano e só foram considerados utentes com cobertura de seguro de saúde válida no período em análise. Ainda que aparentemente as características do estudo confirmem uma maior comparabilidade com o estudo ora apresentado, vinca-se que apenas foi utilizado o indicador MPR e que as particularidades da prestação de cuidados no EUA se mostra significativamente distinta da portuguesa, em particular no que respeita à inexistência de sistema de saúde universal e às condições de dispensa de medicação.

Vermeire e outros (2001), numa revisão de literatura avançam que dada a complexidade da estimação da adesão terapêutica a fraca adesão terapêutica dever-se-á situar entre 30% a 50% dos utentes a seguir terapêutica, independentemente da condição patológica. A questão que se coloca é a da definição do que é fraca adesão terapêutica. Arbitariamente tem sido utilizado, com recorrência, o valor de 80% para definir o cut-point entre adesão e não adesão, sendo que este valor não merece qualquer consenso científico (5). Dependendo do indicador utilizado, no presente estudo verificou-se que os utentes com níveis de adesão inferior, ter-se-ão situado entre os 53,3% e os 68,0%. *Bramley e outros (2006)*, num estudo conduzido em 809 utentes americanos com patologia hipertensiva, numa janela temporal de 4 anos e recorrendo ao indicador MPR, concluíram que 57% dos utentes verificaram uma adesão terapêutica inferior a 80%.

A desagregação dos resultados obtidos à dimensão do concelho, com os elementos considerados, não permitiu concluir pela existência de um padrão de distribuição geográfica do fenómeno. Outros elementos complementares, designadamente dos que são consensualmente reconhecidos como determinantes para a adesão terapêutica, seriam requeridos para aprofundar a temática.

Independentemente dos resultados de adesão terapêutica por concelho diferirem significativamente consoante o indicador selecionado, foi possível constatar que, em regra, os concelhos que apresentavam uma média de adesão terapêutica inferior à média amostral por um determinado indicador confirmavam essa tendência pelos restantes indicadores. Não obstante, a ordenação relativa do desempenho por concelho confirmou alterar-se consoante o indicador selecionado, validando-se tal pelos baixos níveis de concordância entre os rankings de desempenho.

Em função do exposto, a existirem medidas de intervenção para promoção da adesão terapêutica, parece razoável assumir que elas devem assumir uma natureza abrangente e contemplar toda a região de saúde do Alentejo. Isto porque mesmo os concelhos que verificam consistentemente melhores desempenhos independentemente do indicador considerado, também verificam a existência de comportamentos extremos, i.e., utentes que no período não levantaram qualquer medicação não obstante essa necessidade ter sido identificada clinicamente em pelo menos 2 momentos e utentes que registam sobre-aquisição de medicação face às orientações posológicas subjacentes, resultando tal num encargo para o Serviço Nacional de Saúde que poderia ser evitável.

A desagregação da análise ao plano dos princípios ativos permitiu concluir que, independentemente do indicador selecionado, o Eprosartan foi o que registou melhor desempenho. Particular atenção deve ser dada aos resultados obtidos na medida em que este princípio ativo é o menos representado (apenas 35 utentes se encontravam a seguir terapêutica com este princípio ativo) e registou das mais elevadas prevalências de sobre-aquisição de medicação ($>10\%$).

Considerando o grupo de princípios ativos com genérico comercializado relativamente ao grupo de princípios que não têm genérico disponível no mercado foi possível concluir que só existiu evidência da diferença de médias de adesão terapêutica, com 95% de confiança, quando a mesma era medida pelo indicador CMG, sendo que a média de adesão é ligeiramente mais elevada para o grupo de medicamentos que não têm genérico disponível no mercado.

Concordância do Desempenho Obtido

O autor optou, no presente estudo, por ordenar de forma decrescente o desempenho obtido por cada um dos 5 indicadores, recorrendo a rankings. Este instrumento foi utilizado para a avaliação do desempenho por faixa etária, por concelho e por princípio ativo.

Foi possível concluir que;

- i) Os rankings de desempenho obtidos pelos indicadores RAP e MPR, para todos os planos avaliados, não apresentaram concordância estatística ou apresentaram concordância estatística muito fraca entre si e com os restantes 3 indicadores.
- ii) Os indicadores CR e RCR apresentaram entre si concordâncias muito fortes com excepção do ranking de desempenho por concelho em que a concordância foi moderada. Não obstante, verificou-se que as correlações dos rankings entre estes 2 indicadores foi sempre positiva e superior a 0,99.
- iii) Foi efetuado teste à hipótese de se verificarem igualdades das médias de adesão terapêutica, sendo que tal só foi confirmado, com 95% de confiança, para os indicadores CR e RCR.

Em função do atrás exposto conclui-se que a escolha do indicador a ser utilizado não é inócua para a avaliação do desempenho. Uma excepção se faz aos indicadores CR e RCR em que parece ser possível preferir a utilização de um indicador face ao outro.

7. Impactos e Recomendações

7.1. Impactos para a gestão das organizações

Em termos gerais os resultados obtidos parecem indicar a existência de possibilidades de melhoria ao nível da adesão terapêutica, seja adesão primária ou adesão secundária. Não obstante serem necessários um conjunto de ajustamentos aos sistemas de informação e aos procedimentos de prescrição e de conferência de receituário, a análise sistematizada dos comportamentos de adesão terapêutica afigura-se de particular relevância para os diversos *stakeholders* que intervêm no processo.

- Para os utentes, na medida em que o acompanhamento do seu perfil de adesão terapêutica por parte do seu médico poderá conduzir à introdução de medidas corretivas que em última instância poderão promover a eficácia da terapêutica que lhe é prescrita e prevenir o surgimento de complicações decorrentes de baixos níveis de adesão terapêutica. Por outro lado, a sinalização de comportamentos extremos, em particular de sobre-aquisição de medicação, *i.e.*, aquisição de medicação em quantidade superior à clinicamente adequada para tratamento da sua patologia, poderá resultar num menor encargo financeiro suportado pelo próprio utente.
- Para os prestadores de cuidados de saúde em geral, médicos em particular, na medida em que o conhecimento prévio do perfil de adesão terapêutica de cada doente lhes confere elementos de suporte à decisão clínica. Por outro lado permite-lhes prospectivamente desenvolver estratégias de promoção e/ou ajustamento da adesão terapêutica que previnam o desenvolvimento de complicações clínicas. Parece possível assumir a centralidade dos Cuidados de Saúde Primários, em geral, e os médicos de Medicina Geral e Familiar, em particular, no processo de acompanhamento e gestão da adesão terapêutica dos seus utentes.
- Para o contribuinte na medida em que a promoção e/ou ajustamento da adesão terapêutica contribuirá para que os impostos que paga para que seja financiado um sistema universal de proteção na doença e promoção da saúde sejam aplicados de forma mais eficiente. Por um lado porque promovendo-se a adesão terapêutica previne-se o uso de cuidados de saúde mais diferenciados e necessariamente mais caros; por outro porque a minimização da sobre-aquisição de medicação reduz o encargos financeiros com medicação suportados pelo SNS, *i.e.*, pelos impostos dos contribuintes. Relembra-se a inexistência de consenso quanto ao impacto financeiro da promoção da adesão terapêutica, *i.e.*, da existência ou não de benefício financeiro líquido entre a redução dos custos associados a uma redução da utilização de cuidados mais onerosos por via da redução do desenvolvimentos de complicações clínicas e o aumento dos encargos com medicamentos por via de um potencial aumento da adesão terapêutica (9), (10), (11). Neste sentido não será legítimo assumir que o contribuinte pagará menos ou mais impostos. Antes se conclui que o contribuinte fica assegurado de que os impostos que paga são aplicados de forma mais eficiente.
- Para os gestores intermédios dos diversos níveis de cuidados de saúde, na medida em que o conhecimento prévio dos perfis de adesão terapêutica dos utentes que acorrem aos seus serviços lhes confere um instrumento prospectivo para o planeamento do recursos necessários ao funcionamento dos serviços e níveis de atividade expectáveis para exercícios posteriores. Consequentemente a monitorização da adesão terapêutica, associada a outros instrumentos de gestão, controlando a probabilidade de eventos futuros ocorrerem poderá contribuir para que a variabilidade nos custos e proveitos seja minimizada e para que a eficiência económica na gestão operacional dos serviços/unidades seja maximizada.
- Para os gestores estratégicos e decisores políticos na medida em que passam a dispor de elementos prospectivos que suportem a decisão estratégica e o planeamento da distribuição de recursos ajustada às necessidades em saúde da população. Parece razoável assumir que sinalizada uma prevalência mais elevada de não adesão terapêutica numa determinada região, ou grupo populacional, mereça das autoridades

competentes o envidamento das dotações de recursos necessárias à atenuação do problema. Verificando-se, por hipótese, que a não adesão terapêutica é mais prevalente em utentes em idade ativa, parece razoável assumir que a promoção do aumento da acessibilidade destes utentes à prestação de cuidados fora do seu horário profissional deva ser considerada. Verificando-se, por hipótese, a existência de evidência de que a não adesão terapêutica esteja relacionada com a incapacidade do utente suportar o valor *out-of-pocket* da medicação prescrita, parece admissível que sejam introduzidas medidas corretivas na política do medicamento que permitam atenuar a iniquidade no acesso à terapêutica, seja por revisão da política de comparticipação, por fomento da utilização de medicamentos genéricos, ou outras medidas que se mostrem adequadas à promoção da equidade. Ainda no campo do planeamento estratégico, considerando que o modelo de financiamento dos cuidados de saúde gera um conjunto de incentivos que determina o comportamento dos diversos agentes que intervêm no sector da saúde (46), e tendo-se verificado na última década um avanço no financiamento dos cuidados por capitação ajustada pelo risco, poderá ser equacionável a introdução da variável adesão terapêutica no modelo de ajustamento. *Ab initio* a inclusão desta variável parece tanto mais relevante se a carga de doença ou padrão de morbilidade for introduzida no modelo de ajustamento pelo risco e aferida pela medicação levantada. O aprofundamento do estudo desta temática é necessariamente requerido uma vez que não constituiu objeto de análise do presente estudo.

Identificando-se os agentes a quem, *ab initio*, a mensuração da adesão terapêutica parece ser relevante foi também possível encontrar um conjunto de planos cuja relevância não se apresenta desprezável: o plano da qualidade dos cuidados de saúde, o plano dos resultados em saúde produzidos, o plano da gestão operacional, o plano da gestão estratégica e do planeamento em saúde, o plano económico, neste englobada a distribuição de recursos técnicos, profissionais e financeiros. Em todos estes planos e para todos estes agentes a mensuração da adesão terapêutica e a adopção de estratégias tendentes à sua promoção e/ou ajustamento parecem redundar em dois denominadores comuns; a maximização da eficácia terapêutica e da eficiência económica.

7.2. Recomendações

Entendendo o autor que a sistematização da disponibilização da informação de adesão terapêutica constitui uma mais-valia na capacidade decisória, seja do prescriptor, seja do gestor ou do decisor pelo planeamento em saúde, introduziu-se o presente capítulo para, em função das limitações encontradas no decurso do estudo efetuado, recomendar um conjunto de medidas que possibilitem uma disponibilização alargada deste instrumento. Ressalta-se à partida que as recomendações que se apresentam carecem necessariamente de estudos que permitam quantificar o investimento necessário à sua concretização, em particular aquelas que implicam alterações nos sistemas informáticos existentes.

A primeira recomendação incide sobre as condições de recolha e armazenamento informático da informação associada à prescrição e levantamento de medicação. Se atualmente a recolha da informação respeitante ao levantamento de medicação e conferência de receituário se encontra centralizada a nível nacional e abrange a conferência de todo o receituário, independentemente do local onde o mesmo tenha sido prescrito, o mesmo não sucede com a informação de prescrição. Sugere-se assim que se centralize numa única base de dados a informação associada à prescrição de medicação, independentemente do local onde essa prescrição tenha ocorrido e independentemente de se verificar que a mesma seja ou não levantada pelos utentes. Só assim se poderá garantir que a não adesão terapêutica primária é estimada com base na totalidade das prescrições associadas a cada utente.

A segunda recomendação aponta para a necessidade do campo para registo da posologia diária associada a cada medicamento prescrito passar a ser de registo obrigatório. Note-se que no presente estudo apenas 20% dos utentes a quem lhes foi prescrita medicação ARA tiveram nas prescrições associadas orientações posológicas. Cumulativamente deverá ser disponibilizado um campo, obrigatoriamente numérico e com parametrização comum a

todas as prescrições, garantindo a abrangência das possibilidades de orientações posológicas. No sentido de assegurar que tal não conduza a uma limitação na informação a transmitir ao utente, deverá ser pensada a existência de um campo de texto de observações às orientações posológicas identificadas. Se tal fosse implementado poder-se-ia aferir com significativamente mais segurança a posologia média associada a cada utente.

A terceira recomendação aponta para a necessidade de serem introduzidas medidas que permitam identificar e controlar os motivos que conduzem à emissão de receituário quando verificadas desconformidades administrativas associadas à mesma. Atualmente, a necessidade de disponibilizar ao utente uma receita que substitua a anterior, por hipótese por perda da mesma, implica que o prescritor emita nova receita, sendo que existirá sempre uma receita que nunca chegará a ser aviada pelo utente. Não sendo razoável admitir que tal configura não adesão terapêutica, torna-se importante quantificar o fenómeno para controlar os riscos de sobrevalorização da não adesão terapêutica.

Quanto à escolha dos indicadores a serem disponibilizados, em função dos resultados que foram possíveis obter pelo presente estudo, opta-se por não recomendar a utilização de apenas um indicador na medida em que, não existe consenso científico quanto à existência de um *gold standard*, e a escolha dos mesmos deve ser ajustada aos objetivos com que a temática é analisada (7). A importância do fenómeno da não adesão terapêutica primária justifica, por si só, que exista um indicador que se dedique em exclusivo à sua mensuração. Quanto ao indicador MPR, se a análise for sempre de base populacional, a sua utilização apresenta riscos significativos de sobrevalorização da não adesão terapêutica. Se o mesmo for utilizado em amostras populacionais controladas, designadamente havendo confirmação de que todos os doentes da amostra deveriam estar sob terapêutica no período em análise, esses riscos são minimizados. Relativamente aos restantes 3 indicadores (CR, RCR e CMG), o autor recomenda que, em função dos resultados obtidos, se utilizem os indicadores CR e CMG, na medida em que estabelecendo como janela de observação a definida entre o primeiro e último levantamento, da comparação dos dois indicadores se afigura possível também a estimação da magnitude do fenómeno da sobre-aquisição terapêutica. O indicador RCR, na fórmula de cálculo utilizada no presente estudo apresenta valores bastante similares aos obtidos pelo indicador CR.

Independentemente do atrás exposto, e tendo-se confirmado a inexistência de consenso metodológico e terminológico, recomenda-se que, caso se opte pela utilização destes indicadores para aferição da temática da adesão terapêutica numa perspectiva nacional, previamente seja amplamente consensualizada a metodologia de construção dos indicadores e a interpretação dos resultados por estes calculados.

Na medida em que não foram objeto de análise no presente estudo os fenómenos de persistência terapêutica, de troca terapêutica e de continuação / descontinuação terapêutica recomenda-se que em estudos futuros estas temáticas sejam abrangidas na medida em que também elas contribuem para o fenómeno da adesão terapêutica quando analisada numa perspectiva mais lata.

8. Conclusão

O presente estudo confirmou que é possível a mensuração da adesão terapêutica em Portugal com a informação administrativa que à data é recolhida pelos diversos prestadores de cuidados de saúde, não obstante se verificar a existência de um conjunto não desprezável de limitações e condicionalismos. A progressiva eliminação dessas barreiras parece ser desejável na medida em que permitirá aferir, para todos os utentes e de uma forma *standardizada*, os níveis de adesão terapêutica por estes registados e disponibilizar ao médico, em primeira instância, elementos de suporte à decisão da estratégia terapêutica a abordar.

Também foi possível confirmar que a adequação da escolha dos instrumentos de medida aos objetivos com que a temática é avaliada é um processo que deve ser conduzido pelo investigador com o maior rigor na medida em que diferentes instrumentos produzem diferentes resultados, ao que acresce, por um lado a inexistência de um *gold standard* reconhecido, e por outro a inexistência de consenso científico terminológico e conceptual (2), (7), (32).

Os resultados obtidos pelo presente estudo permitiram concluir que os valores de adesão terapêutica eram distintos consoante o indicador considerado e que existia concordância estatística fraca entre os rankings de desempenho obtidos pelos indicadores considerados. Não obstante, independentemente do indicador selecionado, foi possível confirmar a existência de alguns padrões de distribuição dos comportamentos de adesão terapêutica:

- a) existe uma elevada dispersão dos comportamentos de adesão terapêutica, atestada por coeficientes de variação, em regra, superiores a 50%, independentemente da dimensão analisada;
- b) os utentes do sexo feminino registaram níveis de adesão terapêutica, primária e secundária, mais elevados que os do sexo masculino, verificando-se que a prevalência sobre-aquisição de medicação é mais elevada nos primeiros e que a prevalência dos utentes que não levantaram qualquer embalagem de medicação, não obstante a identificação dessa necessidade clínica em pelo menos 2 momentos nos 2 anos considerados, é mais elevada no sexo masculino;
- c) as faixas etárias que compreendem os utentes em idade ativa apresentam médias de adesão terapêutica significativamente inferiores às verificadas nas faixas etárias que compreendem os utentes em idade não ativa. A correlação estatística entre a idade e a adesão terapêutica, sendo positiva, é fraca;
- d) com os elementos disponíveis, não foi possível encontrar padrões de distribuição geográfica dos comportamentos de adesão terapêutica muito acentuados;
- e) não obstante o ordenamento relativo do desempenho por concelho de residência se alterar consoante o indicador considerado, constatou-se que, em regra, os concelhos que apresentaram médias de adesão terapêutica inferiores à média da amostra por um determinado indicador, confirmavam essa tendência quando considerados os restantes indicadores;
- f) o princípio ativo Eprosartan foi aquele que apresentou melhores níveis de adesão terapêutica, tanto primária como secundária, sendo que se recomenda particular cautela na interpretação deste resultado na medida em que o número de utentes a seguir terapêutica com este princípio ativo é o mais baixo da amostra e a prevalência de sobre-aquisição de medicação é a segunda mais elevada;
- g) a diferença metodológica de construção dos indicadores *Compliance Rate* (CR) e *Continuous Measure of Medication Gaps* (CMG), em que para este último as situações de sobre-aquisição de medicação se encontram truncadas, *i.e.*, o valor máximo de adesão terapêutica admitido é de 100%, permitiram concluir que, em termos globais, a sobre-aquisição de medicação contribuiu para uma melhoria do valor médio de adesão terapêutica medido pelo indicador CR em 7,6%.

Em função das conclusões obtidas pelo presente estudo e da evidência científica consultada, o autor não recomenda a utilização de apenas um indicador para a análise da problemática da adesão terapêutica, antes adoptando a posição defendida por *Andrade e outros (2006)* de se mensurar os níveis de adesão terapêutica por recurso a diferentes indicadores (7).

De entre o leque de indicadores utilizados o autor recomenda a utilização do indicador Rácio de Adesão Primária (RAP), o indicador *Compliance Rate* (CR) e o indicador *Continuous Measure of Medication Gaps* (CMG). A formulação matemática do indicador *Medication Possession Ratio* (MPR) implica que, para todos os utentes, seja considerado o mesmo tempo expectável de exposição à terapêutica o que tende a sobrevalorizar a não adesão terapêutica nas situações em que o utente abandona prematuramente a terapêutica por indicação clínica ou nas situações em que só é identificada a necessidade terapêutica no decorrer da janela temporal considerada. Não obstante é o indicador cuja simplicidade de cálculo é maior o que constitui uma inegável vantagem pelo que o investigador, em estudos de

base populacional, deverá ponderar o seu uso em função dos objetivos definidos e das características da amostra populacional em estudo.

A similitude do cálculo do indicador *Refill Compliance Rate* (RCR) com o indicador CR produziu resultados de adesão terapêutica sem diferenças significativas e com níveis de concordância do desempenho obtido bastante elevado pelo que o seu uso não aporta vantagens significativas.

No presente estudo não foram definidos como objetivos a análise dos determinantes da adesão terapêutica nem o impacto que diferentes níveis de adesão terapêutica produzem na variabilidade dos resultados de saúde ou utilização de recursos em níveis de cuidados mais diferenciados. Tal decorreu, necessariamente, da inexistência de informação que permitisse partir para o presente estudo com uma caracterização do fenómeno previamente validada. Esse foi o objectivo primeiro deste estudo.

O aprofundamento da análise da adesão terapêutica considerando variáveis complementares relacionadas com rendimento per capita, situação face ao emprego, disponibilidade de recursos de saúde por região /concelho, níveis de acessibilidade e utilização de cuidados de saúde, codificação clínica nos diversos níveis de cuidados, etc., seguramente enriquecerão a discussão da temática e contribuirão para um melhor entendimento sobre as motivações e consequências dos comportamentos individuais face à adesão terapêutica.

Referências Bibliográficas

1. Kenna L, Labbé L, Barrett J, Pfister M. Modeling and Simulation of Adherence: Approaches and Applications in Therapeutics. American Association of Pharmaceutical Scientists. 2005 October 5; 7(2): p. 390-407.
2. Haynes B, McDonald H, Garg A. Helping Patients Follow Prescribed Treatment: Clinical Applications. Journal of American Medical Association. 2002 December 11; 288(22): p. 2880-2883.
3. World Health Organization. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action Geneva: World Health Organization; 2003.
4. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient Adherence to Treatment: Three Decades of Research: A Comprehensive Review. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2001 July 16; 26: p. 331-342.
5. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. The New England Journal of Medicine. 2005 August 4; 353(5): p. 487-497.
6. Beardon P, McGilchrist M, McDevitt D, MacDonald T, Mckendrick A. Primary non-compliance with prescribed medication in primary care. British Medical Journal. 1993 October 2; 307: p. 846-848.
7. Andrade S, Kahler K, Frech F, Chan A. Methods for evaluation of medication adherence and persistence using automated databases. Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2006 March 02; 15: p. 565-574.
8. Hovstadius B, Petersson G. Non-adherence to drug therapy and drug acquisition cost in a national population: a patient-based register study. Biomed Central Health Services Research. 2011; 11(236): p. 1-11.
9. Sokol M, McGuigan K, Verbrugge R, Epstein R. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. Medical Care. 2005 June; 43(6): p. 521-530.
10. Robinson R, Long S, Chang S, Able S, Baser O, Obenchain R, et al. Higher costs and therapeutic factors associated with adherence to NCQA HEDIS antidepressant medication management measures: Analysis of administrative claims. Journal of Managed Care Pharmacy. 2006 January; 12(1): p. 43 - 54.
11. Karve S, Cleves M, Helm M, Hudson T, West D, Martin B. Prospective validation of eight different adherence measures for use with administrative claims data among patients with schizophrenia. Value in Health. 2009; 12(6): p. 989-995.
12. NCCSDO. Concordance, adherence and compliance in medicine taking. Brighton; 2005.
13. Cabral MV, Silva PA. A Adesão à Terapêutica em Portugal: Atitudes e Comportamentos da População Portuguesa Perante as Prescrições Médicas. Lisboa; 2010.
14. Ho M, Bryson C, Rumsfeld J. Medication Adherence: Its Importance in Cardiovascular Outcomes. Circulation. 2009 June 16; 119: p. 3028-3035.
15. Direção Geral da Saúde. Norma de Orientação Clínica 026/2011, Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial. 2011 Sep 29..
16. Kearney P, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton P, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet. 2005 January 15; 365: p. 217-223.
17. Staessen J, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. Journal of Hypertension. 2003 April 9; 21: p. 1055-1076.
18. Elliot W, Plauschinat C, Skrepnek G, Gause D. Persistence, adherence and risk of discontinuation associated with commonly prescribed antihypertensive drug monotherapies. Journal of the American Board of Family Medicine. 2007 January; 20(1): p. 72-80.
19. Dunbar-Jacob J, Dwyer K. Compliance with antihypertensive regimen: A review of the research in the 1980's. Annals of Behavioral Medicine. 1991; 12: p. 31-39.
20. Larsen J, Stovring H, Kragstrup J, Hansen D. Can differences in medical drug compliance between European countries be explained by social factors: analyses based on data from the European Social Survey, round 2. BMC Public Health. 2009 May 09; 9(145): p. 1-6.
21. Organisation for Economic Co-Operation and Development. OECD Stat.Extracts. [Online]. Geneva; 2012 [cited 2012 February 03. Available from: <http://stats.oecd.org>.
22. Iezzoni L. Reasons for risk adjustment. In Iezzoni L. Risk Adjustment for Measuring Health Care Outcomes; Third Edition. Chicago: Health Administration Press; 2003. p. 1-16.
23. Costa C. Ajustamento pelo risco: da conceptualização à operacionalização. Revista Portuguesa de Saúde Pública. 2005; 5.
24. Iezzoni L. Range of risk factors. In Iezzoni L. Risk Adjustment for Measuring Health Care Outcomes; Third Edition. Chicago: Health Administration Press; 2003. p. 33-70.
25. Iezzoni L. Getting started and defining terms. In Iezzoni L. Risk Adjustment for Measuring Health Care Outcomes: Third Edition. Chicago: Health Administration Press; 2003. p. 17-32.
26. Costa C, Santana R, Boto P. Financiamento por capitação ajustada pelo risco: conceptualização e aplicação. Revista Nacional de Saúde Pública. 2008; 7: p. 67-102.
27. Winkelman R, Mehmud S. A Comparative Analysis of Claims-Based Tools for Health Risk Assessment. Research Project. Schaumburg: Society of Actuaries; 2007.
28. Calderón-Larrañaga A, Abrams C, Poblador-Plou B, Weiner J, Prados-Torres A. Applying diagnosis and pharmacy-based risk models to predict pharmacy use in aragon, Spain: The impact of a local calibration. Biomed Central Health Services Research. 2010; 10(22): p. 1-9.
29. Chuan-Fen L, Sales A, Sharp, Nancy, Fishman P, Sloan K, Todd-Stenberg J, et al. Case-Mix adjusting performance in a veteran population: pharmacy and diagnosis-based approaches. Health Services Research. 2003 October; 38(5): p. 1319-1337.
30. Kuo R, Lai MS. Comparison of Rx-defined morbidity groups and diagnosis-based risk adjusters for predicting healthcare costs in Taiwan. Biomed Central Health Services Research. 2010 May; 10(126): p. 1-12.

31. The Johns Hopkins University. The Johns Hopkins ACG®System - New in version 9.0. [Online].; 2012 [cited 2012 08 17. Available from: http://www.acg.jhsph.org/index.php?option=com_content&view=article&id=127&Itemid=171.
32. Hess L, Raebel M, Conner D, Malone D. Measurement of Adherence in Pharmacy Administrative Databases: A Proposal for Standard Definitions and Preferred Measures. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2006 July 25; 40: p. 1280-1288.
33. Stewart M. The validity of an interview to assess patients drug taking. *American Journal of Preventive Medicine*. 1987; 3: p. 95-100.
34. Gunette L, Moisan J, Preville M, Boyer R. Measures of adherence based on self-report exhibited poor agreement with those based on pharmacy records (Abstract). *Journal of Clinical Epidemiology*. 2005 Sep; 58(9): p. 924-933.
35. Grossberg R, Zhang Y, Gross R. A time-to-prescription-refill measure of antiretroviral adherence predicted changes in viral load in HIV. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2004 Oct; 57(10): p. 1107-1110.
36. Furtado C, Oliveira R. Análise da evolução do mercado total de medicamentos entre 2003 e 2010. Lisboa: Infarmed, Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde; 2011.
37. Raebel M, Ellis J, Carroll N, Bayliss E, McGinnis B, Schroeder E, et al. Characteristics of Patients With Primary Non-Compliance to Medications for Hypertension, Diabetes and Lipid Disorders. *Journal of General Internal Medicine*. 2011; 27(1): p. 57-64.
38. Wroth T, Pathman D. Primary Medication Adherence in a Rural Population: The Role of the Patient-Physician Relationship and Satisfaction with Care. *Journal of the American Board of General Medicine*. 2006 September; 19(5): p. 478-486.
39. World Health Organization. Introduction to Drug Utilization Research. Manual. Oslo: World Health Organization, Working Group For Drug Statistics Methodology; 2003. Report No.: ISBN 92 4 156234 X.
40. Pereira OG, Alegria JP, Gouveia A. Índice Nacional Terapêutico, 2011, 1.º Semestre, Inverno/Primavera. 2011..
41. Norwegian Institute of Public Health. Norwegian Institute of Public Health - World Health Organization Collaborative Center. [Online].; 2012 [cited 2012 07 24. Available from: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
42. Direção Geral da Saúde. Norma de Orientação Clínica 020/2011, Hipertensão Arterial: Definição e Classificação. 2011 Sep 28..
43. Diário da República, II Série. Despacho 21844/2004. 2004 Oct 26. Aprova uma nova classificação farmacoterapêutica oficial e estabelece a sua correspondência com a classificação ATC.
44. Instituto Nacional de Estatística. Instituto Nacional de Estatística - Dados Estatísticos. [Online].; 2012 [cited 2012 08 18. Available from: http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_princindic&contexto=pi&selTab=tab0.
45. Jackevicius C, Li P, Tu J. Prevalence, Predictors, and Outcomes of Primary Nonadherence After Acute Myocardial Infarction. *Circulation, Journal of the American Heart Association*. 2008; 117: p. 1028-1036.
46. Barnum H, Kutzin J, Saxenian H. Incentives and Provider Payment Methods. *International Journal of Health Planning & Management*. 1995; 10(1): p. 23-45.
47. Clowes J, Peel N, Eastell R. The impact of monitoring on adherence and persistence with antiresorptive treatment for postmenopausal osteoporosis: A randomized controlled trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004; 89(3): p. 1117-1123.
48. Friedman D, Quigley H, Gelb L, Tan J, Margolis J, Shah S, et al. Using pharmacy claims data to study adherence to glaucoma medications: methodology and findings of the Glaucoma Adherence and Persistency Study (GAPS). *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2007 November; 48(11).
49. Infarmed. Estatística do Medicamento, 2005. Lisboa.; 2007.
50. Bramley T, Gerbino P, Nightengale B, Frech-Tamas F. Relationship of Blood Pressure Control to Adherence With Antihypertensive Monotherapy in 13 Managed Care Organizations. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 2006 April; 12(3): p. 239-245.
51. Fischer M, Stedman M, Lii J, Vogeli C, Shrank W, Brookhart A, et al. Primary Medication Non-Adherence: Analysis of 195,930 Electronic Prescriptions (Abstract). *Journal of General Internal Medicine*. 2010; 25(4): p. 284-290.
52. Dharmarajan S, Banahan B, Bentley J, West-Strum D. Case-Mix Adjustment of Adherence-Based Pharmacy Quality Indicator Scores. *Value in Health*. 2012; 15: p. 29.

ANEXOS

Anexo 1 – Lista de Variáveis Disponibilizadas

LISTA DE CAMPOS (BD FATURAÇÃO)

COD_MES	
COD_LOCAL	*
COD_LOCAL_PRESCRICAO	*
COD_DIA_PRESTACAO	
NUMERO_BENEFICIARIO	*
NUMERO_RECEITA	*
COD_MEDICO	*
COD_N2_MEDICAMENTO	
DES_N2_MEDICAMENTO	
COD_N1_MEDICAMENTO	
DES_N1_MEDICAMENTO	
COD_N1_APRESENTACAO	
DES_N1_APRESENTACAO	
COD_N2_APRESENTACAO	
DES_N2_APRESENTACAO	
COD_LABORATORIO	
DES_LABORATORIO	
COD PRINCIPIOS_ACTIVOS	
DES PRINCIPIOS_ACTIVOS	
COD_GENERICO	
DES_GENERICO	
COD_N5_CFT	
N_ETIQUETAS_ACEITE	
T_MEDIC_PVP_EUROS_ACEITE	
T_MEDIC_SNS_EUROS_ACEITE	

* - Campo Encriptado

LISTA DE CAMPOS (BD PRESCRIÇÃO)

COD_MES	
COD_LOCAL	*
COD_DIA	
COD_IDADE	
COD_UTENTE	*
COD_SEXO	
COD_FREG_HABITA	
NUMERO_RECEITA	*
COD_PROG_SAUDE	
TIPO_CONS	
COD_ESPEC	
COD_MEDICO	*
COD_N2_MEDICAMENTO	
DES_N2_MEDICAMENTO	
COD_N1_MEDICAMENTO	
DES_N1_MEDICAMENTO	
COD_N1_APRESENTACAO	
DES_N1_APRESENTACAO	
COD_N2_APRESENTACAO	
DES_N2_APRESENTACAO	
COD_LABORATORIO	
DES_LABORATORIO	
COD PRINCIPIOS_ACTIVOS	
DES PRINCIPIOS_ACTIVOS	
COD_GENERICO	
DES_GENERICO	
COD_GRUPO_HOMOGENEO	
DES_GRUPO_HOMOGENEO	
COD_N5_CFT	
NUM_EPISODIO	
QTD_MEDICAM_PRESC	
PRECO_PVP	
COMPARTICIPACAO	
POSOLOGIA	

Anexo 2 – Igualdade dos rácios médios de adesão primária entre sexos

Independent Samples Test, RAP

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Dif.	95% CI Lw Up
Equal variances assumed	145,4730	0,0000	-7,6650	22448,0	0,0000	-0,0339	0,0044	-0,0426 -0,0252
Equal variances not assumed			-7,5320	17894,5	0,0000	-0,0339	0,0045	-0,0428 -0,0251

Não se assumindo a igualdade das variâncias pelo teste de Levene ($p \leq 0,001$) conclui-se que, com 95% de confiança, existe evidência estatística da diferença de médias de adesão terapêutica primária entre os 2 sexos.

Anexo 3 – Igualdade dos rácios médios de adesão primária entre faixas etárias

Não se assume a Normalidade do Rácio de Adesão Primária em todas as Faixas Etárias ($p \leq 0,02$) pelo teste de Kolmogorov-Smirnov com a correção de Lilliefors. Também não se pode assumir que as variáveis sejam simétricas e mesocúrticas pelo que se mostra mais adequada a utilização do teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para comparar as médias de adesão primária entre as faixas etárias.

Tests of Normality								Report (RAP)				
FAIXA ETÁRIA	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			FAIXA ETÁRIA	Kurtosis	Std. Error of Kurtosis	Skewn ess	Std. Error of Skewness	
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.						
RAP	[18; 30[0,149	42	0,020	0,952	42	0,075	[18; 30[-0,151	0,717	-0,431	0,365
	[30; 40[0,084	342	0,000	0,927	342	0,000	[30; 40[-0,94	0,263	-0,375	0,132
	[40; 50[0,114	1606	0,000	0,918	1606	0,000	[40; 50[-1,021	0,122	-0,356	0,061
	[50; 60[0,131	3875	0,000	0,894	3875	0,000	[50; 60[2,459	0,079	-0,023	0,039
	[60; 70[0,124	5604	0,000				[60; 70[-0,888	0,065	-0,565	0,033
	[70; 80[0,113	7187	0,000				[70; 80[0,064	0,058	-0,723	0,029
	[80; 90[0,119	3532	0,000	0,903	3532	0,000	[80; 90[0,078	0,082	-0,885	0,041
	≥ 90	0,090	262	0,000	0,924	262	0,000	≥ 90	-0,082	0,3	-0,742	0,15
								Total	0,239	0,033	-0,548	0,016

a. Lilliefors Significance Correction

Ranks, RAP		
FAIXA ETÁRIA	N	Mean Rank
[18; 30[42	10328,57
[30; 40[342	10452,92
[40; 50[1606	10188,24
[50; 60[3875	10156,97
[60; 70[5604	10767,32
[70; 80[7187	11827,92
[80; 90[3532	12417,06
≥ 90	262	11751,37
Total	22450	

Test Statistics ^{a,b}	
	RAP
Chi-Square	365,364
df	7
Asymp. Sig.	0

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: FAIXA_ETÁRIA

Pelo teste de Kruskal-Wallis rejeita-se a igualdade das médias dos Rácios de Adesão Primária por Faixa Etária ($p \leq 0,001$). Para identificação de quais as médias que diferem entre si recorreu-se ao teste de comparações múltiplas de Games-Howell (IC 95%), na medida em que a igualdade das variâncias não pode ser assumida (teste de Levene) e a dimensão das frequências era bastante distinta entre faixas etárias. Por facilidade de exposição sinalizam-se a cores as faixas etárias em que existe evidência da diferença de médias.

Test of Homogeneity of Variances (RAP)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
58,581	7	22442	0

Multiple Comparisons, Dependent Variable: RAP, Games-Howell

(I) FAIXA ETÁRIA	(J) FAIXA ETÁRIA	Mean Difference	Sig.	95% CI	
				LB	UB
[18; 30[[30; 40[0,0186	1,0000	-0,1247	0,1618
	[40; 50[0,0372	0,9870	-0,0990	0,1735
	[50; 60[0,0421	0,9730	-0,0930	0,1771
	[60; 70[0,0097	1,0000	-0,1250	0,1444
	[70; 80[-0,0503	0,9290	-0,1848	0,0842
	[80; 90[-0,0823	0,5290	-0,2171	0,0525
	≥ 90	-0,0554	0,9230	-0,1988	0,0879
[30; 40[[18; 30[-0,0186	1,0000	-0,1618	0,1247
	[40; 50[0,0187	0,9800	-0,0404	0,0777
	[50; 60[0,0235	0,9060	-0,0325	0,0795
	[60; 70[-0,0089	1,0000	-0,0638	0,0461
	[70; 80[-,0688991*	0,0030	-0,1233	-0,0145
	[80; 90[-,1008457*	0,0000	-0,1560	-0,0456
	≥ 90	-0,0740	0,0590	-0,1495	0,0015
[40; 50[[18; 30[-0,0372	0,9870	-0,1735	0,0990
	[30; 40[-0,0187	0,9800	-0,0777	0,0404
	[50; 60[0,0048	1,0000	-0,0260	0,0357
	[60; 70[-0,0275	0,0780	-0,0566	0,0015
	[70; 80[-,0875581*	0,0000	-0,1155	-0,0596
	[80; 90[-,1195047*	0,0000	-0,1490	-0,0900
	≥ 90	-,0926663*	0,0000	-0,1523	-0,0331
[50; 60[[18; 30[-0,0421	0,9730	-0,1771	0,0930
	[30; 40[-0,0235	0,9060	-0,0795	0,0325
	[40; 50[-0,0048	1,0000	-0,0357	0,0260
	[60; 70[-,0323790*	0,0000	-0,0543	-0,0105
	[70; 80[-,0924050*	0,0000	-0,1128	-0,0720
	[80; 90[-,1243517*	0,0000	-0,1469	-0,1018
	≥ 90	-,0975132*	0,0000	-0,1540	-0,0410
[60; 70[[18; 30[-0,0097	1,0000	-0,1444	0,1250
	[30; 40[0,0089	1,0000	-0,0461	0,0638
	[40; 50[0,0275	0,0780	-0,0015	0,0566
	[50; 60[,0323790*	0,0000	0,0105	0,0543
	[70; 80[-,0600259*	0,0000	-0,0775	-0,0426
	[80; 90[-,0919726*	0,0000	-0,1118	-0,0721
	≥ 90	-,0651342*	0,0090	-0,1207	-0,0096
[70; 80[[18; 30[0,0503	0,9290	-0,0842	0,1848
	[30; 40[,0688991*	0,0030	0,0145	0,1233
	[40; 50[,0875581*	0,0000	0,0596	0,1155
	[50; 60[,0924050*	0,0000	0,0720	0,1128
	[60; 70[,0600259*	0,0000	0,0426	0,0775
	[80; 90[-,0319467*	0,0000	-0,0502	-0,0137
	≥ 90	-0,0051	1,0000	-0,0601	0,0499
[80; 90[[18; 30[0,0823	0,5290	-0,0525	0,2171
	[30; 40[,1008457*	0,0000	0,0456	0,1560
	[40; 50[,1195047*	0,0000	0,0900	0,1490
	[50; 60[,1243517*	0,0000	0,1018	0,1469
	[60; 70[,0919726*	0,0000	0,0721	0,1118
	[70; 80[,0319467*	0,0000	0,0137	0,0502
	≥ 90	0,0268	0,8230	-0,0289	0,0826
≥ 90	[18; 30[0,0554	0,9230	-0,0879	0,1988
	[30; 40[0,0740	0,0590	-0,0015	0,1495
	[40; 50[,0926663*	0,0000	0,0331	0,1523
	[50; 60[,0975132*	0,0000	0,0410	0,1540
	[60; 70[,0651342*	0,0090	0,0096	0,1207
	[70; 80[0,0051	1,0000	-0,0499	0,0601
	[80; 90[-0,0268	0,8230	-0,0826	0,0289

* The mean difference is significant at the 0.05 level.

Verifica-se que a única classe etária em que não se registam diferenças significativas face às restantes classes etárias é a compreendida entre os 18 e os 30 anos. As classes etárias [70; 80[e [80; 90[são as que verificam maior número de diferenças de médias de adesão primária face às restantes classes etárias, sendo que entre si também existe evidência estatística de diferenças.

Anexo 4 – Distribuição dos Rácios de Adesão Primária por Concelho

	N	Média	Rank	Desvio Padrão	Amplitude	Coef. Variação	Média Concelho / Média Amostra
Total	22 450	0,612		0,325	[0; 4,4]	0,531	
Concelho#4	17	0,831	1	0,260	[0; 1,0357]	0,313	+ 35,74%
Concelho#35	743	0,750	2	0,341	[0; 1,6]	0,455	+ 22,54%
Concelho#36	261	0,726	3	0,304	[0; 1,0357]	0,419	+ 18,66%
Concelho#12	186	0,712	4	0,337	[0; 1,0476]	0,474	+ 16,24%
Concelho#34	193	0,704	5	0,321	[0; 1,2727]	0,456	+ 15,07%
Concelho#41	335	0,699	6	0,319	[0; 1,4833]	0,457	+ 14,18%
Concelho#15	227	0,687	7	0,323	[0; 1,0056]	0,470	+ 12,17%
Concelho#42	921	0,686	8	0,367	[0; 1,5]	0,536	+ 12,01%
Concelho#31	330	0,675	9	0,275	[0; 1,0345]	0,407	+ 10,18%
Concelho#20	1 020	0,674	10	0,284	[0; 1,0641]	0,421	+ 10,12%
Concelho#13	712	0,669	11	0,316	[0; 1,8246]	0,473	+ 9,29%
Concelho#17	887	0,667	12	0,273	[0; 1,0476]	0,410	+ 8,93%
Concelho#10	544	0,665	13	0,320	[0; 1,3333]	0,481	+ 8,71%
Concelho#21	94	0,663	14	0,311	[0; 1,0357]	0,469	+ 8,26%
Concelho#16	398	0,659	15	0,286	[0; 1,0102]	0,435	+ 7,58%
Concelho#40	223	0,659	16	0,348	[0; 1,3023]	0,529	+ 7,57%
Concelho#37	357	0,656	17	0,310	[0; 1,0137]	0,473	+ 7,17%
Concelho#24	262	0,653	18	0,326	[0; 1,0153]	0,499	+ 6,66%
Concelho#1	767	0,644	19	0,291	[0; 1,1667]	0,452	+ 5,16%
Concelho#27	316	0,639	20	0,301	[0; 1,0417]	0,471	+ 4,43%
Concelho#44	506	0,638	21	0,362	[0; 4,4]	0,568	+ 4,16%
Concelho#8	216	0,636	22	0,274	[0; 1,0408]	0,431	+ 3,96%
Concelho#14	215	0,630	23	0,307	[0; 1]	0,488	+ 2,84%
Concelho#32	381	0,622	24	0,320	[0; 2]	0,515	+ 1,56%
Concelho#23	468	0,620	25	0,276	[0; 1,0143]	0,444	+ 1,29%
Concelho#2	164	0,619	26	0,354	[0; 1]	0,572	+ 1,10%
Concelho#45	456	0,614	27	0,300	[0; 1,25]	0,488	+ 0,33%
Concelho#25	385	0,608	28	0,288	[0; 1]	0,475	- 0,73%
Concelho#6	387	0,604	29	0,300	[0; 1,0196]	0,497	- 1,28%
Concelho#46	691	0,601	30	0,302	[0; 1,0476]	0,503	- 1,76%
Concelho#26	590	0,594	31	0,292	[0; 1,0098]	0,492	- 3,00%
Concelho#22	175	0,585	32	0,348	[0; 1]	0,595	- 4,52%
Concelho#18	529	0,583	33	0,311	[0; 1]	0,533	- 4,69%
Concelho#43	331	0,573	34	0,288	[0; 1,2632]	0,502	- 6,42%
Concelho#5	1 550	0,571	35	0,346	[0; 1,1429]	0,606	- 6,78%
Concelho#28	594	0,569	36	0,331	[0; 1,0714]	0,582	- 7,07%
Concelho#30	229	0,562	37	0,310	[0; 1]	0,553	- 8,25%
Concelho#9	567	0,559	38	0,317	[0; 1,0667]	0,567	- 8,76%
Concelho#29	74	0,556	39	0,348	[0; 1]	0,626	- 9,10%
Concelho#39	238	0,549	40	0,303	[0; 1,5556]	0,552	- 10,35%
Concelho#19	2 878	0,537	41	0,346	[0; 1,4082]	0,644	- 12,34%
Concelho#11	1 051	0,535	42	0,309	[0; 1,0909]	0,578	- 12,56%
Concelho#33	275	0,525	43	0,337	[0; 2,8]	0,641	- 14,19%
Concelho#38	62	0,521	44	0,380	[0; 1,7]	0,728	- 14,85%
Concelho#3	200	0,509	45	0,295	[0; 1,0443]	0,580	- 16,82%
Concelho#47	234	0,504	46	0,296	[0; 1,051]	0,588	- 17,73%
Concelho#7	211	0,467	47	0,318	[0; 1,0714]	0,681	- 23,78%

Anexo 5 – Diferenças de Médias de Adesão Primária por Princípio Ativo / Genérico

A normalidade da distribuição do RAP em todos os princípios ativos não pode ser assumida ($p \leq 0,07$), pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Também não se pode assumir que as subpopulações fossem simétricas ou mesocúrticas pelo que não se encontram reunidas as condições para aplicação do teste F da Anova. Assim recorreu-se ao teste de Kruskal-Wallis para aferição da existência de diferenças entre os Rácios Médios de Adesão Primária por princípio ativo. Apresentam-se abaixo os resultados.

Ranks		
	N	Mean Rank
Candesartan	541	8702,54
Irbesartan + Hidroclorotiazida	1560	9543,94
Losartan + Hidroclorotiazida	4627	10287,59
Valsartan + Hidroclorotiazida	1318	9233,86
Eprosartan	35	10501,69
Irbesartan	1311	9849,09
Losartan	2686	9753,66
Telmisartan	341	9295,47
Valsartan	455	9560,71
Candesartan + Hidroclorotiazida	1165	9966,55
Telmisartan + Hidroclorotiazida	1184	10018,67
Olmesartan medoxomilo	694	9049,67
Eprosartan + Hidroclorotiazida	84	10979,25
Olmesartan medoxomilo + Hidroclorotiazida	1723	9483,11
Amlodipina + Valsartan	1740	9225,68
Total	19464	

Test Statistics ^{a,b}	
RAP	
Chi-Square	116,963
df	14
Asymp. Sig.	0

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: ID_PACT_UNICO

Pelo teste de Kruskal-Wallis rejeita-se a hipótese de existir igualdade das médias de adesão primária entre os diferentes princípios ativos.

Para a comparação das médias do grupo de princípios ativos com genérico disponível com o grupo de princípios ativos sem genérico comercializado recorreu-se à estatística t com amostras independentes. Com 95% de confiança, conclui-se pela existência de evidência estatística da diferença das médias de adesão primária entre os 2 grupos de princípios ativos ($p = 0,023$).

	Independent Samples Test								
	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% CI	
Equal variances assumed	0,033	0,855	-2,272	19462	0,023	-0,012	0,005	-0,023	-0,002
Equal variances not assumed			-2,28	8128,52	0,023	-0,012	0,005	-0,023	-0,002

Anexo 6 – Diferença de médias de adesão terapêutica entre sexos (indicadores MPR, CR, RCR, CMG)

Independent Samples Test									
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% CI Lw Up
MPR	Equal variances assumed	38,331	0,0000	-8,216	22 448,0	0,0000	-0,0425	0,0052	-0,0526 -0,0324
	Equal variances not assumed			-8,158	18 586,4	0,0000	-0,0425	0,0052	-0,0527 -0,0323
CR	Equal variances assumed	19,821	0,0000	-5,963	22 448,0	0,0000	-0,0421	0,0071	-0,0559 -0,0282
	Equal variances not assumed			-5,913	18 493,9	0,0000	-0,0421	0,0071	-0,0560 -0,0281
RCR	Equal variances assumed	19,072	0,0000	-5,92	22 448,0	0,0000	-0,0418	0,0071	-0,0557 -0,0280
	Equal variances not assumed			-5,873	18 511,3	0,0000	-0,0418	0,0071	-0,0558 -0,0279
CMG	Equal variances assumed	152,887	0,0000	-7,269	22 448,0	0,0000	-0,0348	0,0048	-0,0442 -0,0254
	Equal variances not assumed			-7,153	17 988,8	0,0000	-0,0348	0,0049	-0,0443 -0,0253

Anexo 7 – Adesão Terapêutica por faixa etária (indicadores MPR, CR, RCR, CMG)

	MPR	CR	RCR	CMG
Total				
N	22 450	22 450	22 450	22 450
Média	0,557	0,697	0,695	0,648
Desvio Padrão	0,380	0,517	0,518	0,351
Coef. Variação	0,682	0,742	0,745	0,542
Amplitude	[0; 4,2]	[0; 28,0]	[0; 28,0]	[0; 1,0]
Var. % Média face à Média Amostra	+ 0,00%	+ 0,00%	+ 0,00%	+ 0,00%

	MPR	CR	RCR	CMG
[18; 30]				
N	42	42	42	42
Média	0,400	0,662	0,668	0,625
Desvio Padrão	0,323	0,400	0,410	0,342
Coef. Variação	0,807	0,603	0,614	0,546
Amplitude	[0; 1,3]	[0; 1,7]	[0; 1,7]	[0; 1,0]
Var. % Média face à Média Amostra	- 28,18%	- 5,01%	- 3,91%	- 3,59%
[30; 40]				
N	342	342	342	342
Média	0,376	0,579	0,578	0,529
Desvio Padrão	0,324	0,514	0,514	0,364
Coef. Variação	0,861	0,889	0,890	0,689
Amplitude	[0; 1,7]	[0; 5,1]	[0; 5,1]	[0; 1,0]
Var. % Média face à Média Amostra	- 32,56%	- 17,02%	- 16,85%	- 18,45%
[40; 50]				
N	1 606	1 606	1 606	1 606
Média	0,416	0,567	0,566	0,543
Desvio Padrão	0,335	0,436	0,436	0,363
Coef. Variação	0,805	0,770	0,770	0,668
Amplitude	[0; 2,1]	[0; 7,6]	[0; 7,6]	[0; 1,0]
Var. % Média face à Média Amostra	- 25,37%	- 18,74%	- 18,66%	- 16,20%
[50; 60]				
N	3 875	3 875	3 875	3 875
Média	0,467	0,605	0,604	0,566
Desvio Padrão	0,374	0,624	0,625	0,376
Coef. Variação	0,800	1,031	1,036	0,664
Amplitude	[0; 2,8]	[0; 28,0]	[0; 28,0]	[0; 1,0]
Var. % Média face à Média Amostra	- 16,05%	- 13,23%	- 13,14%	- 12,65%

	MPR	CR	RCR	CMG
[60; 70]				
N	5 604	5 604	5 604	5 604
Média	0,542	0,675	0,673	0,629
Desvio Padrão	0,384	0,506	0,507	0,364
Coef. Variação	0,710	0,750	0,753	0,579
Amplitude	[0; 2,8]	[0; 18,7]	[0; 18,7]	[0; 1,0]
Var. % Média face à Média Amostra	- 2,75%	- 3,25%	- 3,25%	- 3,04%
[70; 80]				
N	7 187	7 187	7 187	7 187
Média	0,619	0,753	0,750	0,696
Desvio Padrão	0,381	0,479	0,480	0,328
Coef. Variação	0,614	0,636	0,640	0,472
Amplitude	[0; 4,2]	[0; 14,0]	[0; 14,0]	[0; 1,0]
Var. % Média face à Média Amostra	+ 11,24%	+ 8,04%	+ 7,91%	+ 7,28%
[80; 90]				
N	3 532	3 532	3 532	3 532
Média	0,633	0,782	0,780	0,726
Desvio Padrão	0,356	0,490	0,490	0,304
Coef. Variação	0,562	0,626	0,628	0,419
Amplitude	[0; 2,2]	[0; 18,7]	[0; 18,7]	[0; 1,0]
Var. % Média face à Média Amostra	+ 13,60%	+ 12,21%	+ 12,22%	+ 11,92%
≥ 90				
N	262	262	262	262
Média	0,596	0,824	0,828	0,751
Desvio Padrão	0,361	0,426	0,437	0,305
Coef. Variação	0,606	0,517	0,527	0,407
Amplitude	[0; 1,8]	[0; 3,1]	[0; 3,1]	[0; 1,0]
Var. % Média face à Média Amostra	+ 7,02%	+ 18,11%	+ 19,09%	+ 15,76%

Anexo 8 – Adesão Terapêutica por Concelho (indicadores MPR, CR, RCR e CMG)

	N	MPR				CR				RCR				CMG			
		Média	Rank	CV	Var.%	Média	Rank	CV	Var.%	Média	Rank	CV	Var.%	Média	Rank	CV	Var.%
Total	22 450	0,557		0,682	..	0,697		0,742	..	0,695		0,745		0,648		0,542	
Concelho#19	2 878	0,519	39	0,794	- 6,8%	0,643	42	0,915	- 7,8%	0,641	43	0,917	- 7,8%	0,590	46	0,648	- 9,0%
Concelho#5	1 550	0,534	32	0,736	- 4,1%	0,652	40	0,689	- 6,4%	0,653	39	0,690	- 6,2%	0,613	38	0,611	- 5,5%
Concelho#11	1 051	0,497	43	0,722	- 10,8%	0,646	41	0,685	- 7,3%	0,643	41	0,697	- 7,6%	0,600	42	0,597	- 7,4%
Concelho#20	1 020	0,661	2	0,556	+ 18,7%	0,760	9	0,527	+ 9,0%	0,758	9	0,528	+ 9,0%	0,718	6	0,441	+ 10,7%
Concelho#42	921	0,536	29	0,697	- 3,7%	0,631	45	0,627	- 9,4%	0,633	44	0,630	- 8,9%	0,612	40	0,592	- 5,7%
Concelho#17	887	0,617	7	0,570	+ 10,8%	0,768	8	0,506	+ 10,2%	0,769	8	0,509	+ 10,6%	0,724	2	0,422	+ 11,6%
Concelho#1	767	0,667	1	0,620	+ 19,8%	0,790	6	0,575	+ 13,3%	0,788	6	0,576	+ 13,4%	0,711	8	0,476	+ 9,7%
Concelho#35	743	0,538	27	0,703	- 3,5%	0,690	28	0,648	- 1,0%	0,691	27	0,653	- 0,7%	0,650	25	0,535	+ 0,3%
Concelho#13	712	0,592	14	0,646	+ 6,2%	0,798	5	1,396	+ 14,5%	0,800	5	1,398	+ 15,0%	0,701	12	0,467	+ 8,1%
Concelho#46	691	0,517	40	0,685	- 7,2%	0,699	24	0,601	+ 0,3%	0,683	30	0,606	- 1,7%	0,645	27	0,508	- 0,5%
Concelho#28	594	0,527	33	0,761	- 5,3%	0,658	37	0,723	- 5,7%	0,657	36	0,724	- 5,5%	0,612	39	0,590	- 5,6%
Concelho#26	590	0,541	25	0,645	- 2,8%	0,673	33	0,586	- 3,5%	0,649	40	0,592	- 6,7%	0,635	33	0,517	- 2,1%
Concelho#9	567	0,540	26	0,677	- 3,0%	0,668	34	0,651	- 4,3%	0,664	35	0,648	- 4,5%	0,630	34	0,566	- 2,9%
Concelho#10	544	0,549	23	0,716	- 1,5%	0,749	13	0,989	+ 7,4%	0,747	13	0,993	+ 7,4%	0,659	20	0,541	+ 1,6%
Concelho#18	529	0,543	24	0,716	- 2,4%	0,694	26	0,623	- 0,4%	0,692	26	0,623	- 0,4%	0,643	28	0,534	- 0,9%
Concelho#44	506	0,501	42	0,683	- 10,0%	0,633	44	0,620	- 9,2%	0,633	45	0,620	- 9,0%	0,605	41	0,573	- 6,8%
Concelho#23	468	0,594	13	0,596	+ 6,7%	0,736	16	0,485	+ 5,5%	0,735	16	0,483	+ 5,7%	0,706	11	0,444	+ 8,9%
Concelho#45	456	0,527	34	0,676	- 5,4%	0,681	32	0,597	- 2,4%	0,671	32	0,592	- 3,5%	0,630	35	0,499	- 2,9%
Concelho#16	398	0,609	9	0,550	+ 9,4%	0,743	14	0,483	+ 6,5%	0,744	14	0,499	+ 7,0%	0,713	7	0,436	+ 10,0%
Concelho#6	387	0,560	20	0,641	+ 0,5%	0,741	15	0,578	+ 6,3%	0,741	15	0,579	+ 6,5%	0,687	15	0,495	+ 6,0%
Concelho#25	385	0,603	11	0,645	+ 8,3%	0,735	18	0,579	+ 5,4%	0,734	17	0,580	+ 5,5%	0,680	17	0,493	+ 4,9%
Concelho#32	381	0,535	31	0,689	- 3,9%	0,690	29	0,602	- 1,0%	0,690	29	0,602	- 0,7%	0,652	24	0,539	+ 0,5%
Concelho#37	357	0,623	6	0,595	+ 12,0%	0,822	4	1,259	+ 17,9%	0,822	4	1,259	+ 18,2%	0,718	5	0,478	+ 10,7%
Concelho#41	335	0,567	19	0,603	+ 1,9%	0,687	30	0,548	- 1,4%	0,696	24	0,590	+ 0,2%	0,658	22	0,505	+ 1,5%
Concelho#43	331	0,611	8	0,603	+ 9,8%	0,726	19	0,528	+ 4,1%	0,727	19	0,530	+ 4,5%	0,692	13	0,489	+ 6,7%
Concelho#31	330	0,560	21	0,540	+ 0,5%	0,667	35	0,521	- 4,3%	0,668	34	0,520	- 4,0%	0,636	29	0,441	- 1,9%
Concelho#27	316	0,636	4	0,601	+ 14,3%	0,755	10	0,519	+ 8,2%	0,754	11	0,520	+ 8,4%	0,720	4	0,477	+ 11,1%
Concelho#33	275	0,582	16	0,647	+ 4,5%	0,735	17	0,597	+ 5,5%	0,731	18	0,595	+ 5,2%	0,683	16	0,539	+ 5,3%
Concelho#24	262	0,521	37	0,715	- 6,5%	0,656	38	0,645	- 6,0%	0,656	37	0,645	- 5,7%	0,617	37	0,591	- 4,9%
Concelho#36	261	0,559	22	0,628	+ 0,4%	0,683	31	0,617	- 2,0%	0,682	31	0,617	- 1,9%	0,650	26	0,518	+ 0,2%
Concelho#39	238	0,648	3	0,583	+ 16,4%	0,823	3	0,742	+ 18,1%	0,827	3	0,749	+ 18,9%	0,733	1	0,449	+ 13,0%
Concelho#47	234	0,491	44	0,786	- 11,9%	0,705	22	0,683	+ 1,1%	0,697	23	0,688	+ 0,3%	0,635	32	0,568	- 2,0%
Concelho#30	229	0,519	38	0,695	- 6,8%	0,667	36	0,610	- 4,3%	0,670	33	0,613	- 3,6%	0,635	31	0,554	- 2,0%
Concelho#15	227	0,535	30	0,646	- 3,9%	0,695	25	0,633	- 0,3%	0,695	25	0,633	- 0,0%	0,659	21	0,517	+ 1,6%
Concelho#40	223	0,503	41	0,650	- 9,7%	0,709	21	0,583	+ 1,7%	0,702	22	0,582	+ 0,9%	0,669	19	0,535	+ 3,1%
Concelho#8	216	0,586	15	0,652	+ 5,3%	0,755	11	0,542	+ 8,2%	0,756	10	0,543	+ 8,7%	0,691	14	0,464	+ 6,6%
Concelho#14	215	0,473	46	0,713	- 15,1%	0,622	46	0,603	- 10,8%	0,621	46	0,603	- 10,6%	0,599	44	0,563	- 7,6%
Concelho#7	211	0,521	36	0,770	- 6,5%	0,653	39	0,735	- 6,3%	0,653	38	0,737	- 6,1%	0,600	43	0,658	- 7,5%
Concelho#3	200	0,630	5	0,593	+ 13,2%	0,752	12	0,539	+ 7,9%	0,751	12	0,539	+ 8,1%	0,711	9	0,478	+ 9,6%
Concelho#34	193	0,609	10	0,615	+ 9,3%	0,692	27	0,569	- 0,8%	0,690	28	0,572	- 0,7%	0,653	23	0,505	+ 0,7%
Concelho#12	186	0,571	18	0,707	+ 2,6%	0,717	20	0,610	+ 2,8%	0,716	20	0,610	+ 3,0%	0,670	18	0,515	+ 3,3%
Concelho#22	175	0,536	28	0,712	- 3,7%	0,640	43	0,625	- 8,2%	0,641	42	0,626	- 7,8%	0,623	36	0,605	- 4,0%
Concelho#2	164	0,478	45	0,833	- 14,1%	0,591	47	0,732	- 15,3%	0,591	47	0,732	- 15,0%	0,565	47	0,697	- 12,9%
Concelho#21	94	0,596	12	0,623	+ 7,0%	0,778	7	0,565	+ 11,6%	0,778	7	0,565	+ 11,9%	0,706	10	0,482	+ 8,9%
Concelho#29	74	0,574	17	0,776	+ 3,0%	0,704	23	0,684	+ 1,0%	0,707	21	0,681	+ 1,7%	0,636	30	0,580	- 1,9%
Concelho#38	62	0,466	47	0,801	- 16,3%	0,877	1	2,015	+ 25,8%	0,877	1	2,015	+ 26,1%	0,597	45	0,658	- 7,9%
Concelho#4	17	0,526	35	0,692	- 5,5%	0,871	2	0,647	+ 24,9%	0,871	2	0,647	+ 25,3%	0,722	3	0,407	+ 11,4%

CV – Coeficiente de Variação; Var. % – Variação percentual da média do princípio ativo face à média amostral

Anexo 9 – Adesão Terapêutica por Princípio Ativo (Indicadores MPS, CR, RCR e CMG)

	N	MPR				CR				RCR				CMG			
		Média	Rank	CV	Var. %	Média	Rank	CV	Var. %	Média	Rank	CV	Var. %	Média	Rank	CV	Var. %
Total	19 464	0,549	..	0,675	..	0,692	..	0,754	..	0,691	..	0,757	..	0,647	..	0,542	..
Eprosartan	35	0,661	1	0,577	+ 20,3%	0,758	1	0,491	+ 9,5%	0,758	1	0,491	+ 9,7%	0,706	1	0,412	+ 9,0%
Eprosartan + Hidroclorotiazida	84	0,658	2	0,553	+ 19,7%	0,743	3	0,555	+ 7,4%	0,743	3	0,555	+ 7,7%	0,697	2	0,487	+ 7,6%
Olmesaratan medoxomilo + Hidroclorotiazida	1 723	0,585	5	0,651	+ 6,6%	0,749	2	0,600	+ 8,2%	0,747	2	0,603	+ 8,2%	0,689	3	0,508	+ 6,5%
Candesartan + Hidroclorotiazida *	1 165	0,559	6	0,672	+ 1,7%	0,733	4	0,631	+ 5,9%	0,728	4	0,633	+ 5,5%	0,676	4	0,512	+ 4,3%
Valsartan *	455	0,589	4	0,671	+ 7,2%	0,717	5	0,599	+ 3,6%	0,715	5	0,601	+ 3,6%	0,675	5	0,538	+ 4,2%
Losartan + Hidroclorotiazida *	4 627	0,557	8	0,635	+ 1,5%	0,708	8	0,862	+ 2,3%	0,704	9	0,868	+ 1,9%	0,659	6	0,504	+ 1,9%
Losartan *	2 686	0,559	7	0,671	+ 1,7%	0,710	7	0,630	+ 2,6%	0,709	7	0,633	+ 2,7%	0,658	7	0,536	+ 1,7%
Valsartan + Hidroclorotiazida *	1 318	0,599	3	0,637	+ 9,0%	0,694	10	0,604	+ 0,2%	0,695	10	0,606	+ 0,6%	0,656	8	0,543	+ 1,3%
Amlodipina + Valsartan	1 740	0,550	9	0,696	+ 0,1%	0,706	9	0,649	+ 2,1%	0,706	8	0,649	+ 2,2%	0,654	9	0,555	+ 1,0%
Candesartan *	541	0,528	10	0,734	- 3,9%	0,714	6	1,019	+ 3,1%	0,714	6	1,018	+ 3,4%	0,638	10	0,574	- 1,5%
Irbesartan *	1 311	0,494	13	0,720	- 10,1%	0,627	14	0,622	- 9,4%	0,627	14	0,632	- 9,2%	0,608	11	0,581	- 6,2%
Telmisartan + Hidroclorotiazida	1 184	0,521	12	0,688	- 5,1%	0,619	15	0,588	- 10,6%	0,618	15	0,588	- 10,4%	0,608	12	0,571	- 6,2%
Olmesaratan medoxomilo *	694	0,480	14	0,762	- 12,6%	0,632	13	0,633	- 8,6%	0,633	13	0,630	- 8,4%	0,606	13	0,588	- 6,4%
Irbesartan + Hidroclorotiazida *	1 560	0,524	11	0,697	- 4,6%	0,633	12	0,964	- 8,5%	0,634	12	0,966	- 8,3%	0,602	14	0,593	- 7,0%
Telmisartan *	341	0,467	15	0,803	- 15,0%	0,634	11	1,670	- 8,4%	0,634	11	1,672	- 8,2%	0,568	15	0,665	- 12,3%

* - Existe Genérico Comercializado; **CV** – Coeficiente de Variação; **Var. %** - Variação percentual da média do princípio ativo face à média amostral

Anexo 10 – Diferença de Médias entre grupo de princípios ativos com genérico comercializado e sem genérico comercializado

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% CI	
MPR	Equal variances assumed	10,262	0,001	1,932	19 462	0,053	0,012	0,006	0,000	0,024
	Equal variances not assumed			1,909	7 925	0,056	0,012	0,006	0,000	0,024
CR	Equal variances assumed	0,511	0,475	1,384	19 462	0,166	0,012	0,009	-0,005	0,029
	Equal variances not assumed			1,554	10 057	0,120	0,012	0,008	-0,003	0,027
RCR	Equal variances assumed	0,452	0,502	1,480	19 462	0,139	0,013	0,009	-0,004	0,030
	Equal variances not assumed			1,662	10 066	0,096	0,013	0,008	-0,002	0,028
CMG	Equal variances assumed	2,887	0,089	2,023	19 462	0,043	0,012	0,006	0,000	0,023
	Equal variances not assumed			2,007	7 973	0,045	0,012	0,006	0,000	0,023

Anexo 11 – Sobre-aquisição de medicação

Por Sexo

Sexo	N.º Utentes	MPR		CR		RCR	
		N.º Utentes c/ Oversupply	%	N.º Utentes c/ Oversupply	%	N.º Utentes c/ Oversupply	%
Masculino	8902	686	7,71%	1538	17,28%	1517	17,04%
Feminino	13548	1229	9,07%	2557	18,87%	2522	18,62%
Total	22450	1915	8,53%	4095	18,24%	4039	19,67%

Por Faixa Etária

Faixa Etária	N.º Utentes	MPR		CR		RCR	
		N.º Utentes c/ Oversupply	%	N.º Utentes c/ Oversupply	%	N.º Utentes c/ Oversupply	%
18-30	42	2	4,76%	8	19,05%	8	19,05%
30-40	342	13	3,80%	37	10,82%	38	11,11%
40-50	1606	52	3,24%	158	9,84%	158	9,84%
50-60	3875	205	5,29%	497	12,83%	492	12,70%
60-70	5604	455	8,12%	975	17,40%	966	17,24%
70-80	7187	788	10,96%	1545	21,50%	1516	21,09%
80-90	3532	375	10,62%	802	22,71%	787	22,28%
=>90	262	25	9,54%	73	27,86%	74	28,24%
Grand Total	22450	1915	8,53%	4095	18,24%	4039	17,99%

Por Princípio Ativo

	N.º Utentes	MPR		CR		RCR	
		N.º Utentes c/ Oversupply	%	N.º Utentes c/ Oversupply	%	N.º Utentes c/ Oversupply	%
Candesartan *	541	41	7,58%	115	21,26%	114	21,07%
Irbesartan + Hidroclorotiazida *	1560	80	5,13%	164	10,51%	164	10,51%
Losartan + Hidroclorotiazida *	4627	359	7,76%	747	16,14%	725	15,67%
Valsartan + Hidroclorotiazida *	1318	103	7,81%	229	17,37%	230	17,45%
Eprosartan	35	4	11,43%	6	17,14%	6	17,14%
Irbesartan *	1311	51	3,89%	158	12,05%	157	11,98%
Losartan *	2686	256	9,53%	546	20,33%	541	20,14%
Telmisartan *	341	19	5,57%	34	9,97%	35	10,26%
Valsartan *	455	42	9,23%	89	19,56%	89	19,56%
Candesartan + Hidroclorotiazida *	1165	98	8,41%	248	21,29%	239	20,52%
Telmisartan + Hidroclorotiazida	1184	66	5,57%	128	10,81%	126	10,64%
Olmesartan medoxomilo *	694	44	6,34%	100	14,41%	100	14,41%
Eprosartan + Hidroclorotiazida	84	9	10,71%	20	23,81%	20	23,81%
Olmesartan medoxomilo + Hidroclorotiazida	1723	168	9,75%	414	24,03%	411	23,85%
Amlodipina + Valsartan	1740	144	8,28%	374	21,49%	373	21,44%
Grand Total	19464	1484	7,62%	3372	17,32%	3330	17,11%

Por Concelho

	N.º Utentes	MPR		CR		RCR	
		N.º Utentes c/ Oversupply	%	N.º Utentes c/ Oversupply	%	N.º Utentes c/ Oversupply	%
Concelho#15	227	13	5,73%	36	15,86%	36	15,86%
Concelho#44	506	30	5,93%	73	14,43%	73	14,43%
Concelho#1	767	137	17,86%	215	28,03%	211	27,51%
Concelho#2	164	10	6,10%	26	15,85%	26	15,85%
Concelho#29	74	6	8,11%	13	17,57%	13	17,57%
Concelho#3	200	17	8,50%	38	19,00%	39	19,50%
Concelho#16	398	23	5,78%	65	16,33%	64	16,08%
Concelho#30	229	14	6,11%	34	14,85%	35	15,28%
Concelho#31	330	16	4,85%	33	10,00%	33	10,00%
Concelho#4	17	2	11,76%	4	23,53%	4	23,53%
Concelho#5	1550	135	8,71%	276	17,81%	277	17,87%
Concelho#17	887	97	10,94%	190	21,42%	189	21,31%
Concelho#32	381	29	7,61%	73	19,16%	73	19,16%
Concelho#33	275	27	9,82%	73	26,55%	71	25,82%
Concelho#6	387	35	9,04%	84	21,71%	84	21,71%
Concelho#34	193	21	10,88%	32	16,58%	32	16,58%
Concelho#7	211	22	10,43%	43	20,38%	44	20,85%
Concelho#35	743	45	6,06%	111	14,94%	112	15,07%
Concelho#18	529	43	8,13%	96	18,15%	95	17,96%
Concelho#19	2878	238	8,27%	469	16,30%	468	16,26%
Concelho#8	216	24	11,11%	59	27,31%	58	26,85%
Concelho#36	261	16	6,13%	34	13,03%	33	12,64%
Concelho#37	357	36	10,08%	94	26,33%	94	26,33%
Concelho#45	456	34	7,46%	71	15,57%	66	14,47%
Concelho#38	62	5	8,06%	14	22,58%	14	22,58%
Concelho#9	567	43	7,58%	78	13,76%	76	13,40%
Concelho#39	238	27	11,34%	59	24,79%	59	24,79%
Concelho#20	1020	111	10,88%	193	18,92%	190	18,63%
Concelho#21	94	13	13,83%	27	28,72%	27	28,72%
Concelho#10	544	57	10,48%	130	23,90%	126	23,16%
Concelho#22	175	10	5,71%	22	12,57%	21	12,00%
Concelho#40	223	9	4,04%	42	18,83%	41	18,39%
Concelho#11	1051	63	5,99%	162	15,41%	157	14,94%
Concelho#12	186	14	7,53%	29	15,59%	29	15,59%
Concelho#41	335	21	6,27%	51	15,22%	50	14,93%
Concelho#42	921	40	4,34%	101	10,97%	103	11,18%
Concelho#23	468	38	8,12%	86	18,38%	87	18,59%
Concelho#24	262	20	7,63%	48	18,32%	48	18,32%
Concelho#25	385	42	10,91%	84	21,82%	83	21,56%
Concelho#46	691	59	8,54%	144	20,84%	128	18,52%
Concelho#13	712	79	11,10%	173	24,30%	172	24,16%
Concelho#47	234	22	9,40%	54	23,08%	51	21,79%
Concelho#43	331	36	10,88%	65	19,64%	65	19,64%
Concelho#26	590	48	8,14%	98	16,61%	87	14,75%
Concelho#27	316	33	10,44%	73	23,10%	73	23,10%
Concelho#14	215	11	5,12%	25	11,63%	25	11,63%
Concelho#28	594	44	7,41%	95	15,99%	97	16,33%
Grand Total	22450	1915	8,53%	4095	18,24%	4039	17,99%

